

**APLICACIONES CLÍNICAS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN ODONTOLOGÍA:
REVISIÓN NARRATIVA.**

Maryi Tatiana González Aparicio

Laura Marcela Jara Moreno

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
PROGRAMA DE PERIODONCIA Y MEDICINA ORAL- FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
BOGOTA DC.- JULIO 30 2021**

HOJA DE IDENTIFICACION

Universidad El Bosque

Facultad Odontología

Programa Periodoncia y Medicina Oral

Título: Aplicaciones clínicas de la fibrina rica en plaquetas en Odontología

Grupo de investigación: Unidad de Epidemiología Clínica Oral UNIECLO

Línea de investigación: Medicina periodontal

Tipo de investigación: Posgrado/Grupo

Estudiantes/ residentes: Maryi Tatiana González Aparicio
Laura Marcela Jara Moreno

Director: Dra. Silie Arboleda

Asesor metodológico: Dra. Silie Arboleda

DIRECTIVOS UNIVERSIDAD EL BOSQUE

OTTO BAUTISTA GAMBOA	Presidente del Claustro
JUAN CARLOS LÓPEZ TRUJILLO	Presidente Consejo Directivo
MARIA CLARA RANGEL GALVIS	Rectora
RITA CECILIA PLATA DE SILVA	Vicerrectora Académico
FRANCISCO JOSÉ FALLA CARRASCO	Vicerrector Administrativo
MIGUEL OTERO CADENA	Vicerrectoría de Investigaciones.
CRISTINA MATIZ MEJÍA	Secretaria General
JUAN CARLOS SANCHEZ PARIS	División Postgrados
MARIA ROSA BUENAHORA TOVAR	Decana Facultad de Odontología
MARTHA LILIANA GOMEZ RANGEL	Secretaria Académica
DIANA MARIA ESCOBAR JIMENEZ	Director Área Bioclínica
ALEJANDRO PERDOMO RUBIO	Director Área Comunitaria
JUAN GUILLERMO AVILA ALCALÁ	Coordinador Área Psicosocial
INGRID ISABEL MORA DIAZ	Coordinador de Investigaciones Facultad de Odontología
IVAN ARMANDO SANTACRUZ CHAVES	Coordinador Postgrados Facultad de Odontología
MIGUEL FERNANDO VARGAS DEL CAMPO	Director Programa de Periodoncia y Medicina Oral
MARIA ALEJANDRA SABOGAL BASSIL	Coordinadora Programa Periodoncia y Medicina Oral

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

GUIA DE CONTENIDO

Resumen

Abstract

	Págs.
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
3. Objetivo	4
4. Metodología	5
5. Marco conceptual	7
6. Consideraciones éticas	19
7. Resultados	20
8. Discusión	22
9. Conclusión	23
10. Referencias	24

RESUMEN

APLICACIONES CLÍNICAS DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN ODONTOLOGÍA

Antecedentes: La odontología ha estado en constante búsqueda de biomateriales, técnicas e instrumentos que permitan ofrecer un mejor resultado a los pacientes con baja morbilidad tras el procedimiento. En los años 90, se implementó el plasma rico en plaquetas para aumentar la mitogénesis y estimular la angiogénesis. En 2001, Choukroun introdujo la membrana autóloga enriquecida en plaquetas, leucocitos y citocinas llamada fibrina rica en plaquetas (PRF). **Objetivo:** El objetivo de esta revisión narrativa fue describir basados en la evidencia las aplicaciones clínicas de la fibrina rica en plaquetas y los beneficios que han sido descritos en la cicatrización de los tejidos blandos y duros en odontología. **Metodología:** Se realizó búsqueda de artículos en inglés con estudios hechos en humanos donde se implementó la utilización de la fibrina rica en plaquetas y se evaluó su influencia en los siguientes procedimientos odontológicos: preservación de reborde alveolar, tratamiento de recesiones gingivales, regeneración de defectos intraóseos, regeneración de defectos de furca, regeneración ósea guiada y elevación del piso del seno maxilar. Se buscaron artículos relevantes en PubMed perteneciente a la base de datos Medline y en Google Escolar. **Resultados:** Se obtuvieron 27 artículos (revisiones sistemáticas con metaanálisis, casos y controles, revisiones de la literatura, ensayos clínicos controlados aleatorizados) de los cuales después de la lectura en texto completo se descartaron cinco artículos.

Los resultados son variados, para la preservación del reborde alveolar, se encontró que la fibrina rica en plaquetas tiene influencia en la cicatrización temprana de los tejidos blandos que cubren los orificios alveolares en las primeras 4 semanas, aunque la fibrina rica en plaquetas tuvo curación ósea más rápida, no se encontraron diferencias significativas comparada con el grupo control. Otros estudios mostraron que la fibrina rica en plaquetas no parece tener un efecto beneficioso en la curación ósea post extracción, no encontrando mejoras significativas en la cicatrización ósea en alvéolos tratados con la fibrina rica en plaquetas comparados con alveolos cicatrizados naturalmente. En el tratamiento de recesiones gingivales los ensayos clínicos mostraron reducciones significativas con el uso de la fibrina rica en plaquetas en recesiones Miller clase I y II, se ha demostrado coberturas radicales medias mayores al 90% y aumento del ancho de encía queratinizada comparada con injerto de tejido conectivo a los 6 y 12 meses después de la cirugía. En regeneración de defectos intraóseos los resultados evidenciaron que la fibrina rica en plaquetas es un complemento que facilita la regeneración periodontal, mejora la cicatrización, reduce la profundidad de sondaje usada en conjunto con el desbridamiento de colgajo abierto para tratamiento defectos intraóseos. Un ensayo clínico controlado aleatorizado evaluó 72 lesiones de furca en molares mandibulares para evaluar la eficacia de la utilización de la fibrina rica en plaquetas más 1% de alendronato en furcas grado II, sus resultados mostraron que la fibrina rica en plaquetas en combinación con el alendronato tiene potencial de regenerar los defectos de furcación sin ningún efecto adverso en el proceso de cicatrización. En la regeneración ósea guiada las revisiones sistemáticas difieren en sus resultados ya que unas demostraron que el uso de la fibrina rica en plaquetas en la mayoría de estudios tiene resultados favorables en el manejo y reparación de tejidos, mejorando la cicatrización de heridas periodontales tanto en tejidos duros y blandos, reduce el malestar postoperatorio, pero aún no hay datos suficientes sobre los efectos de la fibrina rica en plaquetas en la formación de hueso nuevo como regeneración ósea guiada, aumento de hueso horizontal / vertical y en procedimientos de elevación de seno maxilar. **Conclusiones:** La utilización de la fibrina rica en plaquetas en procedimientos odontológicos ha demostrado tener una influencia positiva en el manejo del dolor postoperatorio y en la disminución del tiempo de la cicatrización de los tejidos blandos, pero se requieren futuras investigaciones para determinar su influencia en la neo formación ósea.

Palabras clave: fibrina rica en plaquetas, procedimiento regenerativo, regeneración de tejidos blandos, preservación del reborde alveolar, recesión gingival.

ABSTRACT

CLINICAL APPLICATIONS OF PLATELET-RICH FIBRIN IN DENTISTRY

Background: Dentistry has been in constant search of biomaterials, techniques, and instruments that allow offering a better result to patients with low morbidity after the procedure. In the '90s, platelet-rich plasma was implemented to increase mitogenesis and stimulate angiogenesis. In 2001, the autologous membrane enriched in platelets, leukocytes, and cytokines called platelet-rich fibrin (PRF) was introduced by Choukroun.

Aim: This narrative review aimed to evaluate the clinical applications of PRF and the benefits that have been described in the healing of soft and hard tissues in dentistry. **Methods:** Manuscripts in English were searched systematically in the databases PubMed (Medline) and Google Scholar. The articles are based on studies done in humans, where the use of PRF was implemented and its influence on dental procedures was evaluated. The procedures evaluated were alveolar ridge preservation, gingival recessions treatment, regeneration of intraosseous defects, regeneration of furcation defects, guided bone regeneration, and sinus floor augmentation. **Results:** 27 relevant articles were obtained (systematic reviews with meta-analyses, cases controls, literature reviews and randomized clinical trials) from which, after reading the full text, five articles were discarded. The results are varied. Regarding alveolar ridge preservation, it was found that PRF influences the early healing (first 4 weeks) of the soft tissues which cover the alveolar orifices, although PRF had faster bone healing, no significant differences were found with the control group. In gingival recessions treatment, clinical trials showed significant reductions with the use of PRF in Miller class I and II recessions, showing a mean root coverage greater than 90% and an increased keratinized gingiva width compared with the connective tissue grafting at 6 and 12 months after surgery. For intraosseous regeneration defects, the results showed that PRF is a complement that facilitates periodontal regeneration, improves the healing, and reduces the probing depth used in conjunction with the debridement of the open flap for this treatment. A randomized controlled clinical trial evaluated 72 furcation lesions on mandibular molars to assess the efficacy of using PRF plus 1% alendronate in grade II furcation. The results showed that this combination has the potential to regenerate furcation defects without any adverse effect on the healing process. In guided bone regeneration, systematic reviews differ in their results since some have shown that the use of PRF in most studies has favorable results in tissue management and repair, improving the healing of periodontal wounds in both hard and soft tissues, reducing postoperative discomfort, but there is still insufficient data on the effects of PRF in the formation of new bone as guided bone regeneration, bone augmentation and in sinus floor augmentation.

Conclusions: The use of PRF in dental procedures has been shown to have a positive influence on the management of postoperative pain and on the reduction of soft tissue healing time, but further research is needed to determine its influence on osseous neoformation.

Keywords: platelet-rich fibrin, regenerative procedure, soft tissue regeneration, alveolar ridge preservation, gingival recession.

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, la medicina y la odontología han estado en una constante búsqueda de biomateriales, técnicas e instrumentos que permitan ofrecer un mejor resultado a los pacientes con una baja morbilidad después del procedimiento, esperando que los resultados sean perdurables a lo largo del tiempo. La terapia regenerativa es considerada un ejemplo, la cual desde sus inicios ha pasado por innumerables cambios, adicionando diversos y nuevos tipos de injertos óseos, sin mencionar la diversidad de membranas de barreras desarrolladas para realizar regeneración guiada de tejidos blandos y duros. En 1987 Lynch *et al.*, Investigaron el potencial que tenían el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1); quienes al utilizar estos factores de crecimiento simultáneamente observaron que ocurre una sinergia que estimula el incremento de síntesis de proteínas y de fibras colágenas y no colágenas generando mayor volumen del tejido conectivo durante la primera semana de cicatrización (1). En la década de los 90' se implementa la utilización del plasma rico en plaquetas (PRP), el cual actúa sobre las células generando un aumento en su número (mitogénesis) y estimulando la angiogénesis. El PRP es un volumen de plasma autólogo que requiere para su preparación la adición de anticoagulantes como la trombina bovina durante la extracción de sangre inicial. El PRP contiene siete factores de crecimiento que son secretados por las plaquetas, también está compuesto de fibrina, fibronectina y vitronectina, que sirven como matriz para la adherencia celular. Estas moléculas también son necesarias para la migración celular en procesos como la osteoconducción y la reepitelización de heridas (2). Choukroun, 2001, introduce una matriz o membrana autóloga enriquecida con plaquetas, leucocitos y citoquinas llamada fibrina rica en plaquetas (PRF), la cual se obtiene por centrifugación sin el uso de anticoagulantes. La PRF contiene proteínas bioactivas, que inducen una liberación lenta de factores de crecimiento, fibronectina, vitronectina y leucocitos con predominio en los primeros 7 días de cicatrización (3). Esta matriz cumple con los beneficios del PRP, pero le agrega otros, como control inmunológico e interacción con las células madre (4).

La PRF se diferencia del PRP en el tiempo de preparación, el uso de anticoagulantes y el costo. La PRF contiene una estructura fibrosa que retiene mayor número de citoquinas y factores de crecimiento gracias a un andamio de fibrina tridimensional que apoya la migración celular. En los tejidos la PRF se disuelve más lentamente que el PRP formando una matriz de fibrina sólida que se remodela lentamente de manera similar a un coágulo de sangre natural. Las plaquetas y citocinas se liberan lenta y gradualmente durante el periodo de cicatrización (5).

La implementación de la PRF en procedimientos odontológicos es variada, diversos estudios como el realizado por Zuchelli *et al.*, 2017, implementan su uso en regeneración de defectos intraóseos y de furca, conservación de alveolos post exodoncia, procedimientos de elevación del piso del seno maxilar, tratamiento de recesión gingival y regeneración ósea guiada (ROG), incluidos procedimientos de aumento óseo horizontal / vertical (5).

El objetivo de esta revisión narrativa es describir basados en la evidencia las aplicaciones clínicas de la PRF y los beneficios que han sido descritos en la reparación y regeneración de los tejidos blandos y duros en odontología.

2. ANTECEDENTES

La odontología ha estado en constante búsqueda de biomateriales, técnicas e instrumentos que permitan ofrecer un mejor resultado a los pacientes con baja morbilidad tras el procedimiento. En los años 90, se implementó el plasma rico en plaquetas para aumentar la mitogénesis y estimular la angiogénesis. En 2001, Choukroun introdujo la membrana autóloga enriquecida en plaquetas, leucocitos y citocinas llamada fibrina rica en plaquetas (PRF).

3.OBJETIVO

El objetivo de esta revisión narrativa es describir basados en la evidencia las aplicaciones clínicas de la PRF y los beneficios que han sido descritos en la reparación y regeneración de los tejidos blandos y duros en odontología.

4. METODOLOGÍA

La presente revisión narrativa realizó búsqueda de artículos en inglés con estudios hechos en humanos donde se implementó la utilización de la fibrina rica en plaquetas y se evaluó su influencia en los siguientes procedimientos odontológicos: preservación de reborde alveolar, tratamiento de recesiones gingivales, regeneración de defectos intraóseos, regeneración de defectos de furca, regeneración ósea guiada y elevación del piso del seno maxilar. Se buscaron artículos relevantes en PubMed perteneciente a la base de datos Medline y en Google Scholar.

Se utilizó como criterio de búsqueda *prf AND periodontics, platelet-rich fibrin AND regenerative, periodontics, platelet-rich fibrin AND soft tissue regeneration, prf AND alveolar ridge preservation, gingival recession AND prf* arrojando como resultado un total de 4.629 artículos, se adiciono *AND clinical trials* que redujo a 2.065 resultados en total, se eliminaron los artículos que estaban repetidos, los artículos donde se incluían animales, artículos que implementaron la utilización de plasma rico en plaquetas y no de fibrina rica en plaquetas, artículos que estaban en un idioma diferente al inglés, artículos no relacionados con odontología o se implementa la utilización del plasma rico en plaquetas en un procedimiento diferente a los seis estudiados en esta revisión, quedando 23 artículos que fueron tomados para el presente trabajo.

4.1 *Tipo de estudio: Revisión Narrativa*

4.1.2 *Criterios de inclusión:* Artículos en inglés con estudios hechos en humanos, que implementaran la utilización de PRF en los siguientes procedimientos: Preservación del reborde alveolar, Tratamiento de recesiones gingivales, Regeneración de defectos intraóseos, Regeneración de defectos de furca, regeneración ósea guiada y elevación del piso del seno maxilar.

4.1.3 *Criterios de exclusión:* Estudios hechos en animales, estudios que estén en un idioma diferente al inglés, que no involucran la utilización de PRF o se implementara en un procedimiento diferente a los estudiados en esta revisión.

4.1.4 Pregunta

¿Cuáles son los beneficios de la PRF en los procedimientos de elevación de piso de seno maxilar, tratamiento de recesión gingival, regeneración ósea guiada como aumento óseo vertical/horizontal y la cicatrización de tejidos blandos y duros en odontología?

4.1.5 Planteamiento del problema

En odontología se ha buscado a lo largo del tiempo el mayor confort para el paciente tanto estética como ergonómicamente como también una baja morbilidad durante y después de cada procedimiento; en periodoncia la mayoría de los procedimientos generan dolor postoperatorio, es por esto que la utilización de biomateriales que permitan este objetivo se convierte en insumos indispensables.

La fibrina rica en plaquetas es un material biocompatible de segunda generación, membrana que tiene diversos factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas que inducen una cicatrización acelerada y disminución del dolor. Es por esto que es relevante su estudio para poder determinar si su utilización genera beneficios reales y significativos en diversos procedimientos odontológicos.

Esta revisión narrativa se centrará en seis procedimientos quirúrgicos periodontales: Preservación del reborde alveolar, tratamiento de recesiones gingivales, regeneración de defectos intraóseos, regeneración de defectos de furca, regeneración ósea guiada y elevación del piso del seno maxilar.

5. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

Entender el proceso de cicatrización (hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación) de cualquier herida, lesión o procedimiento quirúrgico es importante para la resolución de la intervención odontológica. Por esta razón a lo largo de la historia han surgido diferentes materiales biocompatibles para facilitar la práctica clínica, el primero en utilizar un biomaterial como complemento a la cicatrización fue Grey, 1915(6) al usar fibrina (forma activa del fibrinógeno) para el control del sangrado en una cirugía cerebral, más adelante en 1974 Ross *et al.*,(7) introducen el potencial regenerativo que tienen las plaquetas gracias a la liberación de factores de crecimiento, estos estimulan una respuesta mitogénica en el periostio; en la actualidad, desde 2006 cuando Choukroun (8) implementa el uso de la PRF en odontología, un biomaterial autógeno que facilita o acelera el proceso de cicatrización, han surgido cuestionamientos para varios clínicos, como por ejemplo, la PRF ¿Brinda beneficios clínicos?, ¿Disminuye el tiempo de cicatrización?, ¿Es menos mórbido para el paciente? Estas inquietudes han sido tratadas de responder por diferentes autores a lo largo del tiempo en procedimientos específicos, en publicaciones recientes se menciona la utilización de este material bioactivo en diferentes procedimientos odontológicos generando resultados promisorios (9).

Aunque las citocinas, leucocitos y plaquetas tienen un papel directo en la capacidad de curación de la PRF, se ha sugerido que es la matriz de fibrina que suministra los elementos responsables de su potencial terapéutico. Esto reside en sus propiedades angiogénicas, para la regeneración tisular, el control del sistema inmunológico, capacidad para reclutar células madre circulares y el potencial para asegurar el cierre y la curación de heridas sin alteraciones de los tejidos epiteliales. Todo esto se explica por su estructura tridimensional de fibrina que contiene factores de crecimiento y citoquinas que están inmersos dentro de la matriz, incluidos el PDGF, TGF β 1, IGF y VEGF. Todas estas citocinas tienen potencial regenerativo que se han estudiado mucho en la cicatrización y regeneración de heridas tisulares. (5)

Otra característica de esta matriz de fibrina es que tiene la capacidad de expresar integrina avb3 permitiendo que las células se unan a fibrina, fibronectina y vitronectina siendo esto importante para el proceso de angiogénesis y la cicatrización de heridas tisulares. (5)

Por otro lado, Antonlades *et al.*, (12) en su estudio usó una combinación de derivados de plaquetas y factores de crecimiento similares a la insulina y concluye que los factores PDGF e IGF-1 han demostrado ser potentes mitógenos y agentes quimiotácticos para fibroblastos y osteoblastos por lo tanto, estimular la migración de estas células en el área, así como promover su proliferación ayuda a estimular procesos metabólicos de las células reclutadas que conducen a la formación de nuevo colágeno y hueso.

La obtención de la PRF es relativamente sencilla, debe realizarse por profesionales de la salud que sepan desarrollar el proceso descrito a continuación.

5.1 Proceso obtención PRF:

5.1.1 Utilización de guantes por parte del profesional, ubicar cómodamente al paciente, colocar compresor/torniquete por encima del sitio de punción para generar ingurgitación de la vena, Se debe limpiar la zona con alcohol al 70% previo a la toma de la muestra para evitar contaminación. Las zonas anatómicas de donde se puede obtener la muestra, fosa antecubital: vena basílica, cefálica y mediana, en antebrazo: vena radial, cubital y mediana o en la mano: Venas dorsales de la mano (11)

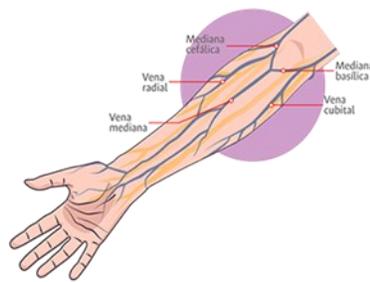
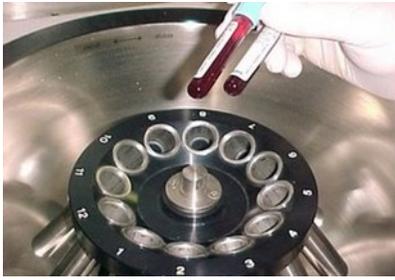
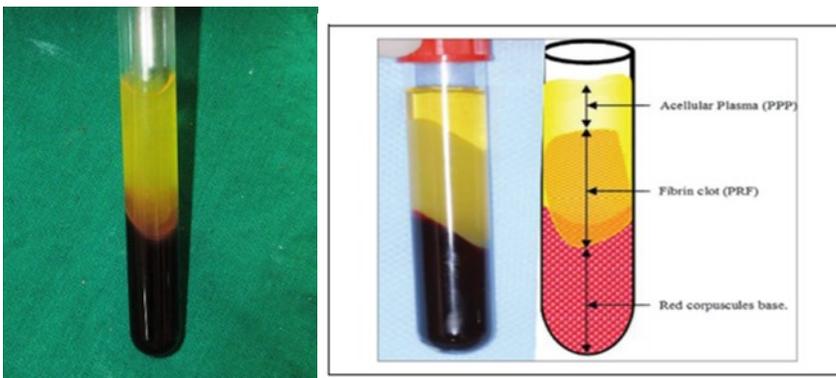


Imagen obtenida de Universidad Nacional de Colombia

5.1.2 El tubo de ensayo de 10 ml sin anticoagulante y con la sangre del paciente se centrifuga inmediatamente a 2700 revoluciones por minuto, durante 12 minutos a 280 G (fuerza gravitacional del centrifugado). Es por ello que se requiere una centrifugadora adecuada. A los pocos minutos, la ausencia de anticoagulante permite la activación de la mayoría de plaquetas contenidas en la muestra para desencadenar la cascada de coagulación. (12)

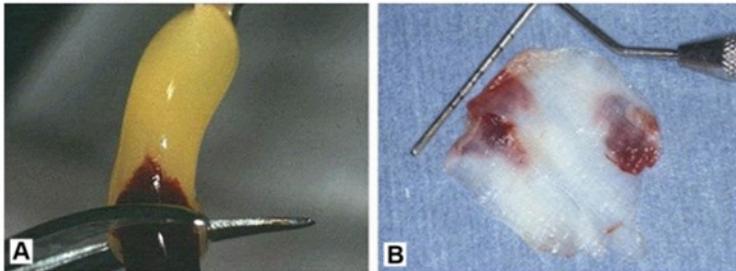


5.1.3 El fibrinógeno se concentra en la parte superior del tubo, hasta que el efecto de la circulación de la trombina se transforma en una red de fibrina. El resultado es un coágulo de fibrina que contiene plaquetas situadas en la mitad del tubo, justo entre la capa de glóbulos rojos en la parte inferior y el plasma acelular en la parte superior. Este coágulo se retira del tubo y las células rojas de la sangre se desechan. El coágulo se coloca en la caja de FRP y se cubre con el compresor y la tapa. Esto produce una membrana de fibrina autóloga. (11) La PRF se divide en 3 partes: un trombo rojo en contacto con la base de los glóbulos rojos, un gel de fibrina acelular y una red de columnas leucocíticas correspondientes a la acumulación de plaquetas dentro el coágulo de fibrina Dohan et al., (12).



Imágenes obtenidas de review article Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration Preeja Chandrana, Arun Sivada y Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature, Kristina Feigin, DVM, Dipl. AVDC1 and Bonnie Shope, VMD, Dipl. AVDC1, Journal of Veterinary Dentistry 2019, Vol. 36(2) 109-123

5.1.4 El procesamiento de centrifugación para la PRF permite una composición de un coágulo de fibrina estructurado en el medio del tubo, justo entre los glóbulos rojos en la parte inferior y el plasma acelular en la parte superior. Resistente Las membranas de fibrina autólogas se obtienen fácilmente expulsando el suero del coágulo Dohan et al.,(12).



Imágenes obtenidas de review article Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration Preeja Chandrana, Arun Sivada y Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature, Kristina Feigin, DVM, Dipl. AVDC1 and Bonnie Shope, VMD, Dipl. AVDC1, Journal of Veterinary Dentistry 2019, Vol. 36(2) 109-123

5.2 Aplicaciones clínicas de la PRF

5.2.1 Preservación del reborde alveolar.

En la fase de curación después de la extracción de un diente ocurre una pérdida dimensional de la altura y ancho de hueso lo cual es un hecho natural. En el sitio de la extracción dental hay un proceso de remodelación de hueso alveolar que va a disminuir el volumen, la forma y la configuración del reborde que va a dificultar la colocación de implantes dentales en una posición ideal (13). Según Van der Weijen et al., (14) en su revisión sistemática hay una reducción en el ancho del hueso alveolar post extracción en humanos de 2.6 a 4.6 mm y en altura entre 0.4 y 3.9mm.

Suttapreyasri *et al.*, (13) refieren que la PRF es una fuente rica en citoquinas autógenas y factores de crecimiento considerado como un biomaterial curativo, que tiene propiedades importantes en la cicatrización, como la angiogénesis, control inmunológico, aprovechamiento de células madre circulantes y la protección de heridas mediante la cubierta epitelial, estas propiedades de la PRF promueven la regeneración de tejidos blandos y del hueso que son adecuadas para conservación de las crestas. En los resultados clínicos de este estudio, se evidenció la influencia de la PRF en la cicatrización temprana de los tejidos blandos que cubren los orificios alveolares en las primeras 4 semanas. La PRF mostró una tendencia a entrar en una etapa estable después de las 4 semanas post extracción dental en cuanto a contracción del contorno bucal. Aunque la PRF tuvo curación ósea más rápida, no se encontraron diferencias significativas comparada con el grupo control.

En conclusión, este resultado preliminar no demostró ni una mejor conservación de la cresta alveolar ni una mejor formación ósea de PRF en el alveolo de extracción (13).

Ritto *et al.*, en su revisión sistemática en 2019 mencionan tres estudios donde mostraron un efecto positivo después de comparar PRF con grupos de control (injerto sin PRF) y encontraron que PRF mejoró la preservación del alvéolo y resultó en una menor reabsorción ósea, concluyeron

que la densidad ósea no fue estadísticamente diferente después de comparar los grupos de PRF y de control, sin embargo, el grupo de PRF demostró superioridad en el mantenimiento de la anchura del hueso (23).

5.2.2 Tratamiento de recesiones gingivales con PRF.

La recesión gingival se define como la migración del tejido del margen gingival apical en relación de la unión esmalte con cemento exponiendo de esta forma la superficie de la raíz del diente. Esto se asocia con condiciones anatómicas de los tejidos blandos como una banda estrecha de encía queratinizada, trauma dental crónico, enfermedad periodontal y áreas de acumulo de biopelícula dental, además la recesión gingival puede causar problemas de hipersensibilidad dentinal, inadecuada higiene dental, caries dental y pérdida de inserción clínica.

Aunque las citocinas leucocitarias y plaquetarias desempeñan un papel importante en la capacidad de curación de la PRF, a menudo se ha sugerido que es la matriz de fibrina que sostiene estos elementos es la real responsable de su potencial terapéutico, Las claves para la regeneración tisular radican en su potencial angiogénico, el control del sistema inmunológico, su potencial para reclutar células madre circulantes y su capacidad para asegurar el cierre / curación de heridas sin perturbaciones por los tejidos epiteliales (14)

Jankovic et al., encontraron en dos estudios separados que compararon la PRF con injerto de tejido conectivo (CTG) que la PRF conducía a una menor morbilidad y una cicatrización más rápida de las heridas. En un estudio similar que investigaba las propiedades de cicatrización de heridas de la PRF, el sitio donante palatino del CTG epitelializado se trató con PRF o una esponja de gelatina en la cicatrización de los sitios donantes. Se informó que el vendaje palatino enriquecido con PRF aceleraba significativamente la cicatrización de la herida palatina y reducía la morbilidad del paciente (5).

Según Moraschini *et al.*, dentro de las técnicas para el cubrimiento de las recesiones gingivales se encuentra el colgajo avanzado coronal (CAC) con injerto de tejido conectivo (ITC) considerado el estándar de oro según pero este tiene una desventaja que requiere la necesidad de un tejido donante que provoca dolor posoperatorio ya que se necesitan grandes cantidades de tejido para cubrir múltiples recesiones gingivales, por esto se han propuesto otros tipos de biomateriales e injertos como alternativas como por ejemplo; plasma autólogo, derivados de matriz de esmalte (DME) y matrices dérmicas acelulares.

Moraschini *et al.*, mostraron resultados en la evaluación de los efectos de la PRF para el tratamiento de pacientes con recesiones gingivales en donde la cobertura de la raíz y el nivel de inserción clínica no tuvieron diferencias significativas entre los grupos test tratados con PRF y grupos control tratados con CAC e CTG o DME. La ganancia del ancho de encía queratinizada fue significativamente mayor en el grupo tratado con ITC (15).

Tunali *et al.*, en 2015 mostraron en su estudio clínico que 44 recesiones gingivales Miller clase I y II bilaterales y adyacentes mayores de 3 mm en profundidad tratadas en un grupo de prueba con fibrina rica en plaquetas y leucocitos L-PRF y grupo control con CTG ambos grupos disminuyeron significativamente la profundidad al sondaje después del tratamiento ($p < 0,001$). Los procedimientos con L-PRF e CTG mostraron una ganancia de inserción clínica significativa a los 6 y 12 meses, ambos grupos tuvieron ganancias significativas en el ancho de encía queratinizada desde el inicio del estudio hasta los 12 meses. ($P < .05$) (16).

Miron *et al.*, concluyó en su estudio que el uso de la PRF para el tratamiento de recesiones gingivales es limitado debido a la evidencia de otra revisión sistemática de 2016 (21) donde mostraron que el uso adicional de la PRF en el tratamiento de recesiones gingivales no produjo ningún beneficio adicional en la cobertura radicular o ganancia de inserción clínica ($P = 0,57$ y $P = 0,50$ respectivamente) Se concluye en este meta análisis (5) que el uso de la PRF no mejora la cobertura radicular, el ancho de la encía queratinizada o ganancia en los niveles de inserción de recesiones gingivales Miller clase I y II comparada con otros tratamientos como derivados de matriz del esmalte o CTG, pero ofrece la ventaja en su bajo costo comparada con estas modalidades regenerativas.

5.2.3 Regeneración de defectos intraóseos con PRF.

Miron *et al.*, refieren que la PRF ha sido utilizada para la reparación y regeneración de defectos intraóseos periodontales, en su revisión sistemática, 11 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han demostrado el uso de la PRF en la regeneración de defectos intraóseos, comparando la PRF con el desbridamiento de colgajo abierto solo, mostraron mejoras clínicas en la reducción al sondaje de la bolsa periodontal y las ganancias de inserción clínica después de la terapia regenerativa, siete estudios encontraron que el uso adicional de la PRF mejoró las reducciones al sondaje y ganancias de los niveles de inserción clínica comparado con el desbridamiento de colgajo abierto solo.

Dos estudios informaron la eficacia de la PRF en combinación con un material de injerto óseo en comparación con el material de injerto óseo solo. En ambos estudios, el uso adicional de PRF mejoró el llenado de defectos intraóseos.(5)

Panda et al. Recientemente encontró que el uso suplementario de PRF para la regeneración de defectos intraóseos en combinación con una membrana de barrera también condujo a resultados estadísticamente mejores (5)

En conclusión, los ECA demostraron que el uso de la PRF conduce a una reparación periodontal de los defectos intraóseos estadísticamente mayor comparada con el desbridamiento de colgajo abierto solo y puede ser combinada con biomateriales regenerativos como injertos, membranas de barrera de colágeno que mejoran aún más los procesos regenerativos periodontales, aunque aclaran que no se ha podido demostrar histológicamente estos hallazgos regenerativos en humanos (5).

Castro *et al.*, mostraron beneficios en reducción de la profundidad al sondaje, ganancias de inserción clínica y relleno óseo cuando se usó fibrina rica en leucocitos y plaquetas (L-PRF) sola o combinada con otros biomateriales, usaron 6 artículos en su meta análisis por que informaron resultados similares que compararon desbridamiento de colgajo abierto con desbridamiento de colgajo abierto + L-PRF, donde mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$)

para reducción de profundidad de la bolsa, ganancia en el nivel de inserción clínica, cantidad de relleno óseo en mm, y relleno en óseo medido en % todo a favor de L-PRF (19).

Kumar *et al.*, en su ensayo clínico aleatorizado mostraron que en el grupo test de PRF presentó mejoras significativas sobre el grupo control (desbridamiento de colgajo abierto solo) a los 6, 9 y 12 meses en relleno óseo, y en el índice de cicatrización de heridas. Concluyeron que la PRF en cicatrización de tejidos blandos y reducción en la profundidad al sondaje mostraron diferencias significativas, el uso adjunto de la PRF con desbridamiento de colgajo abierto se puede usar como una posibilidad para el tratamiento de defectos intraóseos (19).

5.2.4 *Regeneración de defectos de furca.*

La PRF ha sido utilizada en 3 estudios para regeneración de defectos periodontales de furcación clase II, en estudios según Miron *et al.*, ha sido comparada con el desbridamiento de colgajo abierto solo demostrando su potencial regenerativo utilizando controles apropiados bien diseñados en todos los estudios clínicos en humanos, conduciendo a mejoras significativas en la ganancia de los niveles de inserción clínica vertical en los grupos de prueba con la PRF comparada con los controles, todos comparan el potencial de reparación de tejidos usando PRF en este tipo de defectos. Estos resultados no han demostrado histológicamente este potencial regenerativo, por esto los autores definen este proceso como “reparación” de tejidos, sugieren evaluar en un futuro su rendimiento comparando la PRF con otros agentes regenerativos líderes como materiales de injerto óseo, y factores de crecimiento bioactivos regenerativos donde se pueda evaluar su rendimiento (5).

Castro *et al.*, en su revisión sistemática y meta análisis incluyeron dos artículos (19) para defectos de furcación, donde compararon desbridamiento de colgajo abierto con desbridamiento de colgajo abierto + L-PRF, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la reducción de sondaje periodontal, ganancia de inserción clínica, cantidad de hueso completo en mm, y relleno óseo puntuado en % a favor de L - PRF.

5.2.5 *Regeneración ósea guiada combinada (ROG) con PRF.*

La regeneración ósea se define como la reproducción o reconstitución de una parte pérdida o lesionada con el objetivo de restaurar completamente su función o arquitectura.

La PRF es una herramienta innovadora aprobada en cirugía oral y maxilofacial ya que tiene factores de crecimiento que promueven la osteoinducción.

Nacopoulos *et al.*, mostraron que la densidad media de hueso curado fue significativamente mayor ($P < 0.0005$) utilizando material sintético (cerámico compuesto con hidroxapatita y fosfato b- tricálcico), y la combinación de la PRF con este material sintético dio como resultado una mayor formación ósea cortical y subcortical ($P = 0,038$ y $P = 0,037$, respectivamente) (17).

Existen un número limitado de estudios que evalúan el uso de la PRF como material ideal después de la extracción dental que mejora la preservación y la cicatrización, manteniendo la calidad y la densidad del reborde residual disminuyendo la infección y el tiempo de cirugía utilizando una membrana de recubrimiento. La PRF se ha venido utilizando para rellenar los espacios alrededor del implante después de su colocación inmediata para sellar los espacios y ayudar a la cicatrización de los tejidos blandos. Aunque se desconoce el efecto de la PRF combinada con las técnicas de ROG, se necesitan investigaciones clínicas futuras. Sin embargo el uso adicional o el reemplazo con PRF tiene ventajas regenerativas adicionales comparada con barreras de colágeno solas (5).

Yanmin Zhou *et al.* en 2019 en su revisión sistemática concluyen que la utilización de PRF en regeneración ósea tiene una capacidad limitada para la osteogénesis. Al comparar la utilización de xenoinjerto mas autoinjerto y PRF, se observó la formación de hueso en el tercer y sexto mes en el grupo donde se colocó xenoinjerto + autoinjerto; en el grupo donde se utilizó PRF solo se observó formación de hueso nuevo al sexto mes. En el noveno mes se evidencia que la formación de hueso era progresiva en el grupo de PRF, por lo que concluyeron en su revisión que el PRF también puede mejorar las propiedades de los materiales de injerto proporcionando citocinas, plaquetas, leucocitos y células madre circulante ya que todos los pacientes mostraron regeneración ósea en el examen histomorfométrico o por imágenes, pero donde se utilizó PRF se encontró una mayor formación de hueso nuevo. (22)

5.2.6 Elevación del seno con PRF.

La utilización de la PRF en la elevación del seno es nueva y tiene pocos estudios comparativos o protocolos estandarizados. Aunque hay una alta tasa de éxito en las cirugías que utilizan adicionalmente la PRF es difícil comparar los resultados entre varios métodos de tratamiento. El uso de la PRF puede ser un protocolo de tratamiento válido en la mayoría de casos de elevación de seno maxilar, pero la falta de grupos controles y pocos estudios limitan su utilización. El uso de un injerto óseo con o sin la adición de la PRF mostró resultados de grandes ganancias óseas pero sin diferencias estadísticamente significativas. La ventaja de combinar la PRF con un material de injerto óseo resulta en una disminución en el tiempo de curación y mejor manipulación del material de injerto. En conclusión, aunque los resultados no confirman que la PRF es mejor que otros biomateriales, tiene facilidad de uso, costo mínimo, y se pueden obtener altas tasas de éxito a bajos costos usando la PRF para procedimientos de elevación de senos paranasales. Se necesita más investigación que respalde el efecto beneficioso de la PRF (5).

Yu Zhang *et al.*, observaron el efecto de la PRF midiendo la cantidad de hueso recién formado y sustituto óseo residual (Bio-Oss) en el aumento de seno maxilar. En el grupo de PRF el hueso recién formado fue 1.4 veces mayor que el grupo control tratado con Bio oss solo ($18.35\% \pm 5.62\%$ vs. $12.95\% \pm 5.33\%$), el porcentaje de sustituto óseo residual (Bio-oss) en el grupo de PRF fue de $19.16\% \pm 6.89\%$, mientras que en el grupo control fue de 1.5 veces mayor que el de PRF ($28.54\% \pm 12.01\%$), no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en los parámetros observados ($P = 0.138$, $P = 0.141$). Por tanto, la PRF no mostró ninguna desventaja o ventaja combinada con mineral óseo bovino desproteínizado en el aumento de senos paranasales después de un periodo de curación de 6 meses (18)

En 2019 Ritto *et al.*, en su revisión sistemática mostraron efectos similares con la utilización de PRF y la membrana de colágeno (Bio-Gide) en elevación del piso del seno maxilar con la técnica quirúrgica de ventana lateral, esta revisión mostró que el uso de PRF redujo el tiempo de cicatrización en tejido blando y duro, aunque no fue clínicamente significativo. (23).

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo no tuvo cercanía con ningún animal o ser humano, se centró en búsqueda en bases de datos para la recopilación de información y poder llegar a conclusiones pertinentes al objetivo de la búsqueda. No puso en riesgo la integridad física ni mental de ningún grupo poblacional/social/etario, no hubo riesgo de pérdidas económicas para ningún investigador y/o persona perteneciente a uno de los grupos mencionados en el presente trabajo toda vez que no se revela información personal, por lo cual no se hallaran consentimientos informados de ninguno de los artículos en mención.

7. RESULTADOS.

Se obtuvieron 27 artículos (revisiones sistemáticas con meta análisis, casos y controles, revisiones de la literatura, ensayos clínicos controlados aleatorizados) de los cuales después de la lectura en texto completo se descartaron cinco artículos.

Los resultados son variados, para la preservación del reborde alveolar, se encontró que la fibrina rica en plaquetas tiene influencia en la cicatrización temprana de los tejidos blandos que cubren los orificios alveolares en las primeras 4 semanas, aunque la fibrina rica en plaquetas tuvo curación ósea más rápida, no se encontraron diferencias significativas comparada con el grupo control. Otros estudios mostraron que la fibrina rica en plaquetas no parece tener un efecto beneficioso en la curación ósea post extracción, no encontrando mejoras significativas en la cicatrización ósea en alvéolos tratados con la fibrina rica en plaquetas comparados con alveolos cicatrizados naturalmente. En el tratamiento de recesiones gingivales los ensayos clínicos mostraron reducciones significativas con el uso de la fibrina rica en plaquetas en recesiones Miller clase I y II, se ha demostrado coberturas radiculares medias mayores al 90% y aumento del ancho de encía queratinizada comparada con injerto de tejido conectivo a los 6 y 12 meses después de la cirugía. En regeneración de defectos intraóseos los resultados evidenciaron que la fibrina rica en plaquetas es un complemento que facilita la regeneración periodontal, mejora la cicatrización, reduce la profundidad de sondaje usada en conjunto con el desbridamiento de colgajo abierto para tratamiento defectos intraóseos. Un ensayo clínico controlado aleatorizado evaluó 72 lesiones de furca en molares mandibulares para evaluar la eficacia de la utilización de la fibrina rica en plaquetas más 1% de alendronato en furcas grado II, sus resultados mostraron que la fibrina rica en plaquetas en combinación con el alendronato tiene potencial de regenerar los defectos de furcación sin ningún efecto adverso en el proceso de cicatrización. En la regeneración ósea guiada las revisiones sistemáticas difieren en sus resultados ya que unas demostraron que el uso de la fibrina rica en plaquetas en la mayoría de estudios tiene resultados favorables en el manejo y reparación de tejidos, mejorando la cicatrización de heridas periodontales tanto en tejidos duros y blandos, reduce el malestar postoperatorio, pero aún no hay datos suficientes

sobre los efectos de la fibrina rica en plaquetas en la formación de hueso nuevo como regeneración ósea guiada, aumento de hueso horizontal / vertical y en procedimientos de elevación de seno maxilar.

8. DISCUSIÓN

Basados en los estudios y resultados de esta revisión narrativa se puede destacar que el uso adjunto de la PRF a procedimientos de desbridamiento con colgajo convencional tiene una cicatrización significativa en los tejidos blandos, reducciones en la profundidad de sondaje Guaresh *et al.*, (20) respaldan que la PRF se puede usar para defectos intraóseos mostrando resultados significativos en todos los parámetros clínicos.

En el estudio de revisión sistemática Zucchelli *et al.*, (5) evalúan la PRF en procedimientos clínicos para la cicatrización de heridas, regeneración y reparación de tejidos comparada con el desbridamiento de colgajo abierto solo, en defectos intraóseos, defectos de furcación, revelaron que hubo heterogeneidad en los resultados por falta de evidencia concluyente debido a la falta de estudios con controles adecuados. Sin embargo, resaltan la capacidad de la PRF para estimular la regeneración en gran cantidad de tejidos ya que esta aumenta el reclutamiento y la proliferación de células como: endoteliales, fibroblastos gingivales, condrocitos y osteoblastos promoviendo la angiogénesis en el sitio de la lesión. También se destaca que la PRF apoya la regeneración del ligamento periodontal de manera efectiva comparada con los biomateriales mas usados en odontología. Estos autores crean la necesidad de realizar estudios donde se determine el potencial regenerativo/ reparador de la PRF en formación de tejidos blandos versus duros ya que esta revisión solo favorece el potencial reparativo en tejidos blandos y ligamentos. Otro aspecto importante es que la PRF tiene ventajas similares de cobertura radicular en defectos de Miller clase I y II comparada con CTG. La PRF también posee capacidad para disminuir infecciones bacterianas después de una cirugía como la osteomielitis lo que mostró en este estudio una disminución significativa en casos notificados de osteomielitis en un ensayo clínico con 100 pacientes. Con todo esto el efecto de la PRF sobre la regeneración ósea aun se cuestiona y requiere mas investigaciones.

9. CONCLUSIÓN

La utilización de la fibrina rica en plaquetas en procedimientos odontológicos ha demostrado tener una influencia positiva en el manejo del dolor postoperatorio y en la disminución del tiempo de la cicatrización de los tejidos blandos, pero se requieren futuras investigaciones para determinar su influencia en la neo formación ósea

10. REFERENCIAS

1. Lvnch SE, Williams RC, Poison AM, Howell TH, Reddy MS, Zappa UE, Antoniadis HN (1986): A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regenerations. *J Clin Periodontol* 16: 545(548)
2. Robert E. Marx Reprinted from *IMPLANT DENTISTRY* (2001) Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? Vol.10 No.4
3. Dohan D, Bielecki T, Jimbo R. (2012) Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Curr Pharm Biotechnol.* 13(7):1145(52)
4. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I (2007). Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med.* 35:245(51).
5. Richard J. Miron, Giovanni Zucchelli, Michael A. Pikos ,Maurice Salama, Samuel Lee Vincent Guillemette, Masako Fujioka-Kobayashi, Mark Bishara, Yufeng Zhang, Hom-Lay Wang, Fatiha Chandad, Cleopatra Nacopoulos, Alain Simonpieri, Alexandre Amir Aalam Pietro Felice, Gilberto Sammartino, Shahram Ghanaati, Maria A Hernandez, Joseph Choukroun.(2017) Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Invest* 21:1913(27)
6. Grey RG (1915) Fibrin as a hemostatic in cerebral surgery. *Surg Gynecol Obstet.* 21:452(54)
7. Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L. (1974) A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA.* 71:1207(10).
8. Dohan DM, Choukroun J, Diss A (2006), et al. 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: e37–44
9. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan-Ehrenfest DM (2009). Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's

- platelet-rich fibrin as the sole grafting material; A radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol.* 80:2056(64).
10. Edwin J. Meza-Mauricio, María Pía Lecca-Rojas, Emil Correa-Quispilaya, Katty Ríos-Villasi (2014) Platelet-rich fibrin and its application in periodontics: a review of literature, *Rev. Estomatol. Herediana* vol.24 No.4
 11. Arbique, Judy ART (CSMLS), MLT (CSMLS), BHSc; Arbique, Debbie RN, CEN, DABFN, MS-FNPS, BS (2007) Reducing the risk of nerve injuries, *Nursing*, Volume 37 - Issue 11 - p 20(21) doi: 10.1097/01.NURSE.0000298182.61285.04
 12. Kristina Feigin, DVM, Dipl. AVDC1 and Bonnie Shope, VMD, Dipl (2019) Use of Platelet-Rich Plasma and PlateletRich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature, *Journal of Veterinary Dentistry* 2019, Vol. 36(2) 109-123
 13. Srisurang Suttapreyasri, DDS, PhD and Narit Leepong (2013), Influence of Platelet-Rich Fibrin on Alveolar Ridge Preservation Volume 24 - Issue 4 - p 1088(94)
 14. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, (2009) Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol.*
 15. Vittorio Moraschini, Eliane dos Santos Porto Barboza (2015). Use of Platelet-Rich Fibrin Membrane in the Treatment of Gingival Recession: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology.*
 16. Mustafa Tunalı, Hakan Özdemir, Taner Arabacı, DDS, PhD3/Bahadır Gürbüzler, M. Levent Pıkdöken, Erhan Fıratlı.(2015) Clinical Evaluation of Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recession Defects: A 12-Month Study.
 17. Cleopatra Nacopoulos, Ismene Dontas, Pavlos Lelovas, Antonis Galanos, Anna-Maria Vesalas, Panagiota Raptou, Michael Mastoris, Eustathios Chronopoulos, and Nikolaos Papaioannou (2014) Enhancement of Bone Regeneration With the Combination of Platelet-Rich Fibrin and Synthetic Graft. Volume 25, Number 6
 18. Yu Zhang, Stefan Tangl, Christian D. Huber, Ye Lin,, Lixin Qiu, Xiaohui Rausch-Fan (2012) Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*

19. Ana B. Castro, Nastaran Meschi, Andy Temmerman, Nelson Pinto, Paul Lambrechts, Wim Teughels, Marc Quirynen (2016). Regenerative potential of Leucocyte- and Platelet Rich Fibrin (L-PRF). Part A: intrabony defects, furcation defects, and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis.
20. Gauresh Kumar Patel , Sheela Kumar Gujjari , Veerendra Kumar (2017) Platelet Rich Fibrin (PRF) in Regeneration of Intrabony Defects- A Randomized Controlled Trial. Journal of Periodontology.
21. Moraschini V, Barboza Edos S (2016) Use of platelet-rich fibrin membrane in the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol 87:281–290.
22. Yiping Liu, Xiaolin Sun, Jize Yu, Jia Wang, Peisong Zhai, Siyu Chen, Manxuan Liu, and Yanmin Zhou (2019) Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application
23. J. V. d. S. Canellas, P. J. D. Medeiros, C. M. d. S. Figueredo, R. G. Fischer, F. G. Ritto (2019) Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis, Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2019; 48: 395–414