



**FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (PRF) COMO BIOMATERIAL Y SU
APLICACIÓN EN CIRUGIA BUCAL. REVISIÓN DE LITERATURA**

Nayari Valero ¹, Migdalia Calderón²

- 1. Departamento de Biopatología, facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida –Venezuela**
- 2. Departamento de odontología restauradora. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida –Venezuela**

Correspondencia: Od. Nayari Valero Quintero. Núcleo rectorado, Facultad de Odontología, calle 24 Rangel, Mérida-Venezuela. Teléfono: +58-2742402383.

E-mail: nayisvq@gmail.com

RESUMEN

Toda cirugía amerita la posterior reparación del tejido involucrado, el proceso de cicatrización es un evento de vital importancia no solo para el cirujano sino también para el protesista, el uso de los concentrados plaquetarios, en especial de la fibrina rica en plaquetas (PRF) se ha convertido en un aliado a la hora de garantizar condiciones postoperatorias óptimas, gracias a sus propiedades en la regeneración del tejido duro y blando, su aplicación en diversos procedimientos quirúrgicos así lo señalan, en los últimos años han sido numerosas las investigaciones en torno a este tema. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica sobre las diversas aplicaciones del PRF en cirugía bucal.

PALABRAS CLAVE: Concentrados plaquetarios, fibrina rica en plaquetas, biomateriales y cirugía bucal.



RICH FIBRINA IN PLATELETS (PRF) AS BIOMATERIAL AND ITS APPLICATION IN MOUTH SURGERY. LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

All surgery warrants the subsequent repair of the tissue involved, the healing process is an event of vital importance not only for the surgeon but also for the prosthetist, the use of platelet concentrates, especially platelet-rich fibrin (PRF). has become an ally when it comes to guarantee optimal post-operative conditions, thanks to its properties in the regeneration of hard and soft tissue, its application in various surgical procedures as indicated, in recent years there have been numerous investigations on this subject . The objective of this research was to carry out a literature review on the various applications of PRF in oral surgery.

KEY WORDS: platelet concentrates, platelet-rich fibrin, biomaterials and oral surgery

INTRODUCCIÓN

Siempre que se realizan procedimientos que ameritan la posterior reparación de tejidos, se busca aprovechar al máximo la capacidad reparativa del paciente mediante la realización de procedimientos quirúrgicos lo más atraumáticos

posibles, sin embargo por la naturaleza propia de ciertos procedimientos el uso de biomateriales se ha convertido en un aliado a la hora de garantizar el éxito de los procesos cicatrizales en el paciente, el estudio de los mecanismos homeostáticos ha llevado a la producción de concentrados



plaquetarios cuyos efectos beneficiosos han sido aprovechados en diversos procedimientos quirúrgicos a nivel general y odontológico. Uno de los concentrados plaquetarios más utilizados para la regeneración tisular ha sido el plasma rico en plaquetas (PRP) dando excelentes resultados, pero como las investigaciones en torno a las capacidades reparativas no se detienen, ha surgido una segunda generación de concentrados plaquetarios conocida como fibrina rica en plaquetas (PRF) considerándose como una técnica sencilla, de bajo costo y altamente efectiva. En el estudio de los concentrados plaquetarios como biomateriales para la ingeniería de tejidos se les atribuye el papel central a los factores de crecimiento presentes en ellos, numerosas han sido las aplicaciones clínicas que se le han dado al PRF en especial a nivel odontológico en el campo de la cirugía maxilofacial, la periodoncia e inclusive en el tratamiento de lesiones

endoperiodontales. El creciente auge del PRF ha llevado a la producción de abundante literatura encaminada no solo al estudio de sus aplicaciones en diversas situaciones clínicas sino también a la optimización de sus propiedades como biomaterial, es por esto que surge como idea de investigación realizar una revisión de literatura que permita integrar conocimientos sobre el PRF desde ambos puntos de vista. Para cumplir con el objetivo planteado se consultaron 40 artículos publicados en las bases de datos Pubmed, Cochrane y Redalyc, tomando como criterio de inclusión aquellas investigaciones que hicieron referencia a las aplicaciones clínicas del PRF para la regeneración de tejidos y sus características como biomaterial entre los años 2012-2017 a excepción de un artículo del 2009 que fue incluido por presentar aun información vigente.



FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (PRF)

Es un concentrado plaquetario obtenido de una membrana de fibrina, que contiene todos los constituyentes de la sangre favorables para la regeneración ósea y tisular. Uno de sus rasgos más importantes es proporcionar una concentración de factores de crecimiento que estimulan funciones biológicas, como la quimiotaxis, la proliferación y diferenciación celular en las zonas intervenidas quirúrgicamente para estimular el proceso de regeneración. El objetivo principal de estos tratamientos es la reparación funcional, estética y biológica de los tejidos. En la cavidad bucal han sido numerosos los efectos positivos en la regeneración de tejidos gingivales y de la estructura ósea preservando el hueso alveolar. El PRF es la segunda generación de concentrados plaquetarios desarrollada para potenciar las propiedades del

plasma rico en plaquetas (PRP).(1) Las casas comerciales han centrado sus esfuerzos en optimizar los agregados plásmidos existiendo diferentes clasificaciones; variables de la técnica como se produce, estas aplicaciones han sido confusas porque cada método conduce a un producto diferente, con diferentes características biológicas y usos potenciales. Tres grupos principales de parámetros son necesarios para una clasificación clara de los concentrados de plaquetas, el primer conjunto de parámetros se refiere al proceso de preparación (tipo de centrifuga, duración, costo y ergonomía), el segundo hace referencia al contenido (cantidad de concentrado plaquetario, eficacia en la recolección de plaquetas, leucocitos y su conservación en el tiempo) y el último parámetro está dedicado a la calidad de la fibrina (la densidad de la fibrina influye en la cantidad de elementos del concentrado que pueda soportar la matriz, en este sentido la fibrina de alta

densidad tiene potenciales efectos curativos, del mismo modo dependiendo de la arquitectura bioquímica de la fibrina que no es más que el resultado de su polimerización se pueden obtener dos formas de fibrina: tetramolecular condensada (uniones bilaterales) y trimolecular conectada (uniones equiláteros) siendo esta última considerado como un verdadero biomaterial sólido. (2) Durante más de 10 años existió una falta de unificación en los términos empleados para definir los concentrados de plaquetas. Dohan-Ehrenfest et al. (2009) realizaron una clasificación de los distintos derivados de plaquetas y los dividieron en 4 familias, dependiendo de su contenido en leucocitos y de su arquitectura de fibrina: plasma rico en plaquetas puro, plasma rico en plaquetas y leucocitos, fibrina rica en plaquetas pura y fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

- **El plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) y el plasma rico**

en plaquetas y leucocitos (L-PRP) son suspensiones de plaquetas líquidas, sin y con leucocitos, respectivamente. Se usan como suspensiones inyectables. Después de su activación (con trombina, cloruro cálcico, batroxobina u otros agentes) se convierten en geles de fibrina con una arquitectura sésil de fibrina.

- **La fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF) y la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF)** son biomateriales de fibrina sólidos, sin y con leucocitos, respectivamente. Puede ser natural (L-PRF) o artificial (P-PRF), pero en ambas técnicas la activación de las plaquetas se produce sin la adición a la sangre extraída de sustancias activadoras, dando lugar a una estructura de fibrina fuerte que contiene aproximadamente 97% de



plaquetas y 50% de leucocitos más en comparación con un coagulo no procesado. (3)(4)

A pesar que la obtención del PRF no requiere el uso de sustancias activadoras, investigaciones han sugerido que el sílice presente en el vidrio de los tubos usados para llevar la sangre a la centrifugadora pueda funcionar como un activador o que pequeñas partículas de sílice pudieran quedar dentro del coagulo de fibrina, y basados en la hipótesis que el titanio es un material más biocompatible se ha desarrollado un nuevo producto llamado titanio preparado de fibrina rica en plaquetas (T-PRF). Los análisis de las características estructurales del T-PRF en comparación con el L-PRF, muestran que el T-PRF no ha tenido diferencias significativas, sin embargo su red de fibrina es más gruesa que el L-PRF, por lo que este nuevo producto podría ofrecer alguna aún más ventajas como biomaterial desde el punto de

vista de hemocompatibilidad, sin embargo estos estudios han sido realizados in vitro por lo que es necesaria más investigación; en lo que respecta a su aplicación clínica este biomaterial ha sido usado en la reparación de defectos gingivales dando buenos resultados. (5)(6) Por otro lado en lo que respecta a los parámetros de almacenamiento del PRF puede observarse una debilidad puesto que sus beneficios como material bioactivo se limita a la aplicación inmediata, para abordar el tema de aplicación clínica tardía, se ha desarrollado de un protocolo para el uso de PRF liofilizado. La liofilización es un proceso comúnmente usado para mejorar la estabilidad y el almacenamiento a largo plazo de las proteínas utilizadas para la regeneración de tejidos. (7)

PROPIEDADES DEL PRF



La fibrina es la molécula activa del fibrinógeno plasmático que tiene la capacidad de formar una red de polímero que servirá de andamiaje en la interacción matriz-célula permitiendo la migración, diferenciación y proliferación de células como los osteoblastos, fibroblastos y células endoteliales, estas últimas involucrados en el proceso de angiogénesis; sus propiedades bioquímicas, estructurales, viscoelásticas y su biodegradabilidad la describen como un biomaterial que conjuntamente con las plaquetas ayudan y aceleran la hemostasia y cicatrización de los tejidos. (8)(9)(10)

La aplicación de la fibrina rica en plaquetas en cirugía bucal fue descrita por primera vez por el Dr. Joseph Choukroun, quien con la ayuda de una centrifuga obtuvo este concentrado plaquetario a partir de sangre autógena. el papel fundamental en estos concentrados lo tiene la fibrina que servirá para promover la agregación plaquetaria sirviendo de plataforma

para la liberación de factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta), células leucocitarias y sus citoquinas (interleucinas 1β [IL- 1β], IL-6, IL-4 y el factor de necrosis tumoral α), el PRF ha sido usado para incrementar la angiogénesis, regeneración de hueso y tejido periodontal. (11)

PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DEL PRF

Es una técnica antiséptica en la que se toman 6 ml de sangre intravenosa de la región antero cubital del paciente, la sangre se deposita inmediatamente en un tubo sin anticoagulante y es centrifugado a 3000 rpm durante 10



minutos. 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. El fibrinógeno se concentra al principio en la parte superior del tubo, hasta que por 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 puede transformar en una membrana colocándolo en la caja de FRP que se cubre con un compresor y la tapa. Esto produce una membrana de fibrina autóloga de bajo costo en aproximadamente un minuto. El exudado recogido en la parte inferior de la caja puede ser utilizado para hidratar materiales de injerto. (11)(12) El éxito

de esta técnica depende absolutamente del tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y su transferencia a la centrifugadora. Por lo tanto, para que la preparación sea clínicamente utilizable. La extracción de sangre y su centrifugación deben ser inmediatas, antes de que se inicie la cascada de coagulación. En lo que respecta a el tiempo de centrifugación investigadores sugieren que tiene un efecto significativo en el aumento de los niveles de VEGF liberado de la membrana y debido a la importancia del VEGF en el proceso de cicatrización de los tejidos, membranas obtenidas en tiempo de centrifugación de 12 minutos pueden mostrar un potencial superior en la cicatrización de heridas. (13)(14)

VENTAJAS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

- Paso simple y proceso simplificado.

- Muestra de sangre autóloga con mínima manipulación sanguínea.
- Polarización natural con reacción inmunológica mínima.
- Se puede utilizar con injertos óseos.
- Aumenta la tasa de curación del injerto.
- Es una opción económica y rápida comparada con factores de crecimiento recombinante cuando es usado junto con injertos óseos.
- Utilizado como una membrana, evita un sitio donante y procedimiento quirúrgico resultando en una reducción de las molestias durante la curación temprana de heridas.
- Los estudios de PRF lo presentan como más eficiente y con menos controversias en los resultados clínicos finales en comparación con PRP.

DESVENTAJAS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

- El éxito del protocolo PRF depende directamente de la manipulación, principalmente en el momento de la sangre Recogida y su transferencia para la centrífuga.
- Necesidad de tubo revestido de vidrio para lograr la polimerización del coágulo, Posible rechazo del tratamiento por la punción requerida para la recolección de sangre. (10)(15)

CONTRAINDICACIONES Y RIESGOS DEL USO DE CONCENTRADOS PLAQUETARIOS

- Al ser pro-mitóticos pueden actuar como promotores de la carcinogénesis



- Algunos factores de crecimiento presentan actividad anti-apoptótica
- Contaminación del producto después de su obtención

PAPEL DEL PRF EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS BUCALES

En todos los procesos de curación y restauración de los tejidos el mecanismo homeostático tiene el rol principal, y de acuerdo a los elementos constitutivos de los concentrados plaquetarios cuyas propiedades aceleran los procesos reparativos, se han realizado una gran cantidad de estudios para observar su impacto en tejidos duros y blandos. A continuación se presenta una breve síntesis de la aplicación del PRF en cirugía bucal.

CICATRIZACIÓN

La cicatrización es un evento inexorable en cualquier procedimiento quirúrgico y como tal no pasa desapercibido por el cirujano bucal, la posterior recuperación de una cirugía siempre acarrea al paciente signos y síntomas típicos que suelen ser catalogados por ellos como desagradables. Dado a las características ya expuestas del PRF Guzmán et al. En el 2017 realizaron una investigación cuyo objetivo fue determinar la efectividad del PRF en la cicatrización del tejido óseo y gingival en la cirugía de terceros molares mediante un estudio comparativo entre el PRF y el proceso propio de cicatrización en 30 pacientes. La evaluación post exodoncia fue a los 8 días mediante observación directa de las heridas, y a los 60 días posteriores a la intervención quirúrgica a través de una radiografía panorámica. Los resultados obtenidos indicaron que la



cicatrización mejora con la aplicación de PRF. Esto pudiera explicarse debido a que el coagulo de PRF posee un porcentaje superior de plaquetas y leucocitos que un coagulo no procesado, es decir un coagulo generado a partir del proceso fisiológico común.(9)(3)

MANEJO DE DOLOR Y EDEMA POST OPERATORIO

Las investigaciones en torno al PRF no solo se dedican a observar su efectividad en cuanto a regeneración, sino que también se estudia su influencia en el manejo del dolor y edema post operatorio. Un estudio realizado por Marenzi et al, 2015 muestra eficacia del PRF-L en la reducción de las molestias inflamatorias post cirugía dental sobre todo en los primeros días reduciendo el dolor y mejorando el estado del tejido blando.(16)

Sin embargo en una investigación similar Gülşen y Şentürk en el 2017 evaluaron la aplicación del PRF para la reducción del dolor y el edema, con una población de 30 pacientes a quienes se les extrajeron terceros molares, después de utilizar escalas indicadoras de dolor y medidas faciales; no observaron diferencias significativas entre el uso o no del PRF en el manejo del dolor y el edema. (17) Si bien en este ámbito hay opiniones encontradas pudiera inferirse que por la influencia beneficiosa del PRF sobre la cicatrización el dolor post operatorio se ve influenciado en mayor o menor grado por la aplicación del PRF, no obstante se requiere más investigación en torno a este particular.

PREVENCIÓN DE OSTEÍTIS ALVEOLAR

La osteítis es una complicación secundaria a la extracción dental se caracteriza por presentar dolor y retardo de la cicatrización en los días



posteriores a la cirugía; investigaciones han evaluado la reducción del dolor tras la colocación de coágulos de PRF en alveolos secos pudiendo observar que efectivamente el dolor se redujo haciendo menos necesario la utilización de analgésicos, de igual manera pudo constatarse mejor cicatrización en la primera semana.(18) Otros autores han investigado el papel del PRF en la prevención de osteítis post extracción de terceros molares, en este caso la aplicación del PRF se realizó en el acto quirúrgico, dando muy buenos resultados, Hoaglin et al en el 2013 señala que la incidencia de osteítis localizada se redujo a 1% mientras que en el grupo de pacientes no tratados con PRF se observó un 9.5% de incidencia, por lo que sugieren que el PRF es una opción de bajo costo y complejidad que reduce el riesgo de osteítis localizada. (19)

OSTEONECROSIS

La osteonecrosis de la mandíbula se ha reconocido como un posible efecto secundario en pacientes que reciben bifosfonatos a largo plazo. Los bifosfonatos se indican para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en osteoporosis inducidas por glucocorticoides, también son administrados para el tratamiento de la enfermedad de Paget, hipercalcemia tumoral maligna, metástasis óseas y en lesiones osteolíticas del mieloma múltiple.(20)(21) El tratamiento de la osteonecrosis comprende en primera instancia medidas conservadoras, sin embargo en aquellos casos que ameritan tratamiento quirúrgico se ha observado que la aplicación conjunta de PRF ha resultado beneficiosa; es importante señalar que el PRF no solo puede ser usado con enfoque curativo sino también preventivo. En este sentido Asaka et al en el 2016



realizaron un estudio que involucro 102 pacientes que requerían una extracción dental y que estaban medicados con bifosfonatos orales desde hace al menos 1 año, los pacientes fueron separados en dos grupos a uno de los cuales se les coloco el PRF como relleno en los alveolos y al otro grupo no; pudo observarse que no hubo evidencia de cicatrización tardía en el grupo con PRF a diferencia del segundo grupo donde el 12% de los pacientes tuvo una cicatrización retardada; Coincidiendo con lo señalado por Dinca et al. (2014) quienes también usaron L-PRF en pacientes con osteonecrosis tras terapia con bifosfonatos en este caso intravenosos en alvéolos postextracción. La muestra empleada fue pequeña y el estudio presentaba limitaciones, pero en ninguno de los 10 casos estudiados hubo complicaciones postoperatorias y tras 30 días no hubo evidencia de exposición ósea. (22)(3) Así mismo Norholt y Hartlev en el 2017 utilizaron membranas de PRF para la

solución de heridas por osteonecrosis grado 2 y 3 de acuerdo a la clasificación de la asociación americana de cirugía maxilofacial, en 15 pacientes, los resultados indicaron que tras su evaluación en 7 y 20 meses posteriores el 93% de los pacientes se recuperó satisfactoriamente.(23)Estos resultados indican que La aplicación del PRF puede ser un elemento preventivo a considerar a la hora de realizar una cirugía en pacientes bajo terapia con bifosfonatos mientras que en aquellos pacientes que ya tienen osteonecrosis pude resultar efectivo en el tratamiento de esta complicación.

ELEVACIÓN DE PISO DE SENOS MAXILAR

Al momento de realizar la rehabilitación protésica mediante el uso de implantes en el sector posterior del maxilar superior se requiere un nivel de hueso considerable para evitar lesiones al seno maxilar por lo que se han



utilizado múltiples opciones de injerto para corregir defectos previo a la colocación de implantes. La FRP como biomaterial de relleno en el levantamiento del piso del seno maxilar es una opción relevante, ya que los estudios disponibles en la literatura demuestran topográficamente e histológicamente que promueve la regeneración ósea (13) bien sea como material de relleno único o en combinación con otros materiales, se han realizado estudios en humanos y animales que describen la aplicación del PRF como una técnica exitosa con la estabilización primaria de implantes.(24) Así lo confirman Kanayama et al, en el 2016 quienes midieron la ganancia de hueso tras la colocación simultanea de dos tipos de implantes y La elevación de piso de seno maxilar usando como único material de relleno el PRF; este fue un estudio prospectivo de 1 año donde participaron 27 pacientes con 39 implantes 19 de hidroxiapatita (HA) y

20 sandblasted acid-etched (SA). Las medidas óseas residuales medias antes de la cirugía en los grupos SA y HA fueron 2,85 y 2,68 mm, respectivamente y las ganancias promedio de hueso en los grupos SA y HA fueron 4.38 y 4.00 mm, respectivamente, mostrando que el uso de PRF como único material de injerto en la elevación y colocación de implantes en el piso de seno maxilar es segura y confiable.(25) del mismo modo Tajima et al, proponen el PRF como un material ventajoso para este tipo de cirugías por considerar que puede ser aplicado durante los procedimientos quirúrgicos convencionales, es de bajo costo y presenta menos riesgo que el uso de xenoinjertos.(26) Sin embargo, dado que existen varios materiales de injerto y debido al creciente aumento en el uso del PRF investigadores se han encargado de hacer estudios comparativos entre los materiales existentes, en este particular Okac et al,



realizaron un estudio comparativo entre el PRF y una mezcla de injerto óseo autólogo y bovino en la elevación de piso de seno en un modelo animal, ellos determinaron en los análisis histológicos e histomorfológicos que la formación de hueso nuevo fue más rápida en el grupo tratado con el injerto óseo observándose ya en el noveno mes de control que no había residuos del injerto, a diferencia del grupo tratado con PRF donde la formación de hueso fue más lenta y aun en el noveno mes había residuos de PRF, por lo que concluyeron que la mezcla ósea de hueso bovino y hueso autógeno es superior al PRF como material de injerto en procedimientos de elevación de seno.(27) En lo que respecta a la combinación del PRF con otros materiales de injerto en el 2017 Cömert Kılıç comparo los resultados histológicos e histomorfométricos del aumento del piso del seno maxilar con beta fosfato tricalcico (b-TCP) puro y en combinación con PRP y PRF; La

muestra estuvo separada en tres grupos un grupo control usando solo b-TCP y dos grupos en combinación del b-TCP más el PRP y PRF respectivamente, Después de 6 meses, se recogieron muestras de tejido óseo antes a la colocación del implante, los datos indicaron que no hubo diferencias significativas en la ganancia de tejido óseo y blando Estos hallazgos sugieren que agregar P-PRP o PRF al sustituto de injerto de b-TCP no influye en la formación y regeneración de hueso nuevo, el PRP más b-TCP o PRF más b-TCP no es superior al b-TCP solo.(28) En contraste un reporte de caso con un abordaje similar en la que se combinaba el uso de PRF en combinación con un aloinjerto el autor señala que el uso de PRF durante una elevación sinusal, con una combinación de hueso cortical mineralizado liofilizado (MFDBA) y hueso autógeno, puede ser beneficioso.(29) Kumar et al. 2016 indica que el papel del PRF podría ser



válido para la hemostasia y como Regenerador óseo en las técnicas para la elevación del piso de seno maxilar y colocación de implantes, el L-PRF se usa como único material de relleno sub-sinusal, también es usado para la estabilización de implantes endóseos y en la preservación de la creta ósea en las extracciones múltiples. (14) Aoki et al. Ese mismo año también realizaron elevaciones del piso de seno maxilar usando PRF este grupo de investigadores logro verificar histológicamente que el uso de PRF como material de injerto para el aumento del suelo sinusal induce la regeneración ósea natural.(15)

CIERRE DE COMUNICACIONES BUCOSINUSALES U OROANTRALES (OAC)

La comunicación oroantral (OAC) es una conexión anormal entre el seno maxilar y la cavidad oral, se forma principalmente después de la extracción

de los primeros y segundos molares superiores. El colgajo de avance vestibular, el colgajo rotacional palatal y las técnicas de almohadilla de grasa bucal se utilizan con frecuencia para cerrar una OAC. La implementación de coágulos y membranas de PRF representan hoy día una alternativa para la resolución inmediata de esta complicación; Bilginaylar en el 2017 uso coágulos de PRF fijados con sutura al tejido gingival para el cierre de OAC en 21 pacientes, las OAC oscilaban entre los 3mm de diámetro, luego de la evaluación a la tercera semana se detectó mucosa oral epitelizada en el sitio de extracción en todos los casos. Este autor concluye que el uso de PRF permite el cierre de OAC sin cierre de colgajo primario o cualquier otra intervención quirúrgica. Por lo tanto, el uso de PRF para el cierre inmediato de OAC agudos hará que el tratamiento de OAC sea menos traumático y más fácil eliminando la necesidad de experiencia quirúrgica especial.(30) de la misma



manera Assad presenta dos casos clínicos donde se implementó el uso de coagulo y membrana de PRF en el cierre de la OAC dando óptimos resultados ya que en ambos casos no hubo indicios de sinusitis maxilar y pudo observarse clínicamente la epitelización de la zona.(31) El cierre de OAC pequeñas con coágulos o membranas de PRF resulta una buena opción ya que requiere de un mínimo de experiencia del operador y permite la resolución inmediata del problema evitando que se hagan procedimientos quirúrgicos adicionales.

RECESIONES GINGIVALES

Para el tratamiento de las recesiones gingivales se han desarrollado diversas técnicas en busca de procedimientos lo más atraumáticos posibles a fin de garantizar la salud y satisfactoria recuperación de la encía, la cobertura de recesiones gingivales se hace a través del uso de injertos que en general han

dado excelentes resultados, dependiendo del injerto los procedimientos tienen algunas limitaciones como el segundo sitio quirúrgico, técnica sensible, morbilidad del paciente asociada con la obtención de injertos gingivales autógenos, lo que condujo al uso de otros materiales como la membrana de PRF. Kurdukar et al, en el 2017 evaluaron el efecto de un colgajo de posición lateral modificado más una membrana de PRF, en la cobertura de recesiones gingivales clase I y II de Miller, una vez evaluados parámetros de recesión (profundidad de sondaje, altura de recesión gingival, nivel de inserción clínica [CAL] y ancho de tejido queratinizado [WKT]), los resultados indicaron que efectivamente el porcentaje promedio de cobertura radicular alcanzado fue del 72.2% a los 3 meses y del 73.5% a los 6 meses. El WKT muestra una ganancia media de 2.93 mm a los 3 meses y 3 mm a los 6 meses; concluyendo que el PRF ayudo a



reducir las recesiones gingivales.(32) Un estudio similar fue realizado por Garg et al, donde también evaluaron otro diseño de colgajo (incisión vestibular de acceso subperióstico) con y sin la adición de PRF, los resultados indicaron que no hubo diferencias entre el uso de este colgajo y la adición o no de PRF en las recesiones clase I de Miller, mientras que en las recesiones clase III de Miller si se observó un efecto beneficioso con el uso de la membrana de PRF.(33) Kuka et al, en su investigación manifiestan que el uso de PRF en combinación con un colgajo de avance coronal no tuvo incidencia en términos de cobertura pero si en ganancia de espesor en el tejido.(34) Con respecto a los injertos uno de los más exitosos para la reparación de recesiones gingivales es el injerto de tejido conectivo, sin embargo el PRF puede ser una buena opción ; Uzun et al, señalan que el T- PRF ha tenido tazas de éxito comparable a este tipo de injerto, en el tratamiento de múltiples

defectos de la recesión gingival Clase I de Miller pues ellos en su estudio lograron un promedio 93.29 % de cobertura radicular con T-PRF y 93.22% con injerto de tejido conectivo.(6)

PRESERVACIÓN DEL REBORDE ALVEOLAR

Considerando que tras la extracción de un diente puede ocurrir una reabsorción ósea importante, es fundamental preservar en lo posible la altura del reborde alveolar para su posterior rehabilitación en especial cuando esta se realice con un implante o una prótesis fija, este sentido el uso de coágulos y membranas de PRF como material de relleno post-extracción ha tenido resultados interesantes, Cámara 2015 señala que La utilización de las membranas de fibrina autóloga es un tratamiento de elección en odontología: incrementa la densidad ósea, mejora la calidad y cantidad de hueso en un



menor tiempo, disminuyendo la sintomatología postoperatoria y reduciendo significativamente los costos para los pacientes.(35)

ESTUDIOS COMPARATIVOS ENTRE PRF Y PRP

Por otro lado se ha investigado con el propósito de cotejar la efectividad de los diferentes tipos de agregados plaquetarios, en este sentido Doiphode *et al.* en el 2016 han evaluado la eficacia del PRF y PRP en la reparación del defecto óseo post extracción de terceros molares incluidos, en el estudio participaron 30 pacientes que fueron divididos en un grupo control y dos sub grupos para la aplicación del PRP y PRF respectivamente, luego se evaluó el post operatorio a los 2, 4 y 6 meses. Los resultados han indicado que tanto el PRF como el PRP han favorecido la cicatrización siendo el PRF quien ha tenido mejores resultados en la regeneración del tejido blando y el

PRP en el aumento de la densidad ósea.(36) Del mismo modo en una investigación que tenía como objetivo, evaluar comparar la efectividad del PRP y PRF en la regeneración del tejido blando y óseo postextracción de terceros molares, realizado por Tejesh Yelamali y Saikrishna en el 2015, se incluyeron 20 pacientes divididos en grupos para la aplicación del PRP y PRF. El resultado mostro una diferencia significativa entre el PRP y PRF donde este último resulto ser más eficaz tanto en la regeneración de tejido blando como de tejido duro. (12) Por otro lado es importante señalar que si bien el PRP y PRF son excelentes para la regeneración ósea la hidroxiapatita presenta mejores resultados en cuanto a tejidos duros así lo señalan Ranjan Dutta en el 2016, quienes en su estudio compararon la eficacia del PRP, PRF y la hidroxiapatita (HA) para la reducción del dolor, hinchazón, ausencia de sutura seca, curación de tejidos blandos y Regeneración ósea después de la

extracción del tercer molar mandibular, en 40 pacientes, corroborando el efecto beneficioso del PRP y PRF en el control del dolor e inflamación.(37)

En torno a las controversias surgidas en cuanto a la efectividad del PRP y PRF con respecto al tejido óseo Wang et al, hicieron un estudio comparativo sobre el comportamiento de los osteoblastos cultivados en ambos concentrados plaquetarios y determinaron que el PRP indujo un aumento de 2 veces la migración de osteoblastos, mientras que el PRF inyectable (i-PRF) demostró un aumento de 3 veces en la migración en comparación con el control de cultivo de tejido, los resultados de este estudio favorecieron el uso de i-PRF obtenido de forma natural en comparación con PRP tradicional con anticoagulantes. (38)

En lo que respecta a la presencia de factores de crecimiento en PRP y PRF la investigación de Arora et al, indica que los factores de crecimiento

significativamente más altos (TGF- β 1) son liberados por PRP activado en comparación con la liberación de PRF.(39) Por otro lado un estudio realizado por Kobayashi donde comparo el potencial angiogénico del PRP y PRF mostro que las membranas de PRF fueron más efectivas en la neovascularización.(40)

CONCLUSIÓN

El PRF es un biomaterial proveniente de la segunda generación de concentrados plaquetario constituidos por una extensa red de fibrina en la cual se encuentran factores de crecimiento que le confieren propiedades osteoinductoras, la red de fibrina hace que sea un andamio ideal para la proliferación de células endoteliales, fibroblastos y células óseas, por lo que también se le considera osteoconductor. Estimula la reparación del tejido duro y blando, es un material autólogo que puede ser utilizado como coagulo o a manera de membrana, su método de



obtención es sencillo y económico en comparación con otros materiales de regeneración tisular. En cirugía bucal se ha estudiado ampliamente sobre las aplicaciones del PRF en el proceso de cicatrización pudiéndose verificar que la implementación del PRF tras la realización de una cirugía es efectivo en la aceleración del proceso de cicatrización, de igual manera autores sugieren que su aplicación también se ha asociado a menos uso de analgésicos y antiinflamatorios en el manejo del dolor y el edema. Actualmente el PRF puede ser utilizado como un tratamiento alternativo y preventivo de complicaciones como la alveolitis seca, osteonecrosis inducida por bifosfonatos y el cierre de comunicaciones bucosinusales; desde el punto de vista de la ingeniería de tejidos y rehabilitación protésica se ha descrito en investigaciones en modelos animales y humanos que preserva los rebordes óseos disminuyendo el grado de reabsorción e inclusive puede ser

utilizado como material único de relleno en la elevación de piso de seno maxilar. Sin embargo el PRF no solo es efectivo cuando se usa como única alternativa pues estudios sugieren que es beneficiosa la combinación de diversos materiales de injerto con el PRF.

REFERENCIAS

1. Orozco A, Gómez C, Ninin J, Celis M. Efectividad de los concentrados plaquetarios (PRP, PRF y PRFC) para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodontal. Una revisión sistemática. *Rev Venez Invest Odont IADR* [Internet]. 2016 [consultado el 4 de septiembre de 2017]; 2(4):253–72. disponible en: [erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvivo/article/download/7708/7632](http://revistas.saber.ula.ve/index.php/rvivo/article/download/7708/7632)
2. García L. Uso de PRF (fibrina rica en plaquetas) en preservación de reborde alveolar [Internet]. [Colombia]: Universidad Nacional de Colombia;



- 2016 [consultado 2017 Sep 3]. Available from: <http://www.bdigital.unal.edu.co/55734/1/1069730564.2016.pdf>
3. Salgado A, Salgado-García A, Arriba L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev esp Cir oral maxilo fac* [Internet]. 2017 [consultado el 3 de septiembre de 2017]; 39. (2):91–8. disponible en : http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1130-05582017000200091&lng=es&nrm=iso
4. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnol.* [Internet]. 2009 [consultado el 20 de octubre de 2017]; 27(3):158–157. Disponible en : <https://scihub.io/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
5. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, et al. A Novel Platelet Concentrate: Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin. *BioMed Research International* [Internet]. 2014 [consultado el 3 de septiembre de 2017]; 2014:1–7. Disponible en : <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/209548/>
6. Uzun BC, Ercan E, Tunalı M. Effectiveness and predictability of titanium-prepared platelet-rich fibrin for the management of multiple gingival recessions. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2017 [consultado el 4 de septiembre de 2017]; disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effectiveness+and+predictability+of+titanium-prepared+platelet-rich+fibrin+for+the+management+of+multiple+gingival+recessions.>
7. Li Q, Reed DA, Min L, Gopinathan G, Li S, Dangaria SJ, et al. Lyophilized platelet-rich fibrin (PRF)



promotes craniofacial bone regeneration through Runx2. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014 [consultado el 17 de septiembre de 2017];2(15):8509–25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4057745/>

8. Litvinov RI, Weisel JW. What Is the Biological and Clinical Relevance of Fibrin? *Semin Thromb Hemost.*[Internet] 2016 [consultado el 20 de octubre de 2017];4(42):333–43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536100/>

9. Guzmán G, Paltas M, Benenaula J, Nuñez K, Simbaña D. Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. *Revista Odontológica Mexicana.*[Internet] 2017 [consultado el 25 de octubre del 2017];21(2):114–20. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870199X17300332>

10. Borie E, García D, Orsi L, Garlet K, Weber B, Beltrán V, et al. Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *Int J Clin Exp Med.*[Internet] 2015 [consultado el 17 de octubre del 2017];5(8):7922–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4509294/>

11. Uyanık LO, Bilginaylar K, Etikan İ. Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes. *Head Face Med.*[Internet] 2015 [consultado el 10 de septiembre de 2017];(11):25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514981/>

12. Yelamali T, Saikrishna D. Role of platelet rich fibrin and platelet rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative



- study. J Maxillofac Oral Surg[Internet] 2015 [consultado el 18 de septiembre del 2017];2(14):410–6. Disponible en : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4444657/pdf/12663_2014_Article_638.pdf
13. Meza J, Lecca M, Correa E, Rios K. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. Rev Estomatol Herediana [Internet] 2014 [consultado el 9 de octubre del 2017];24 (4):287–293. Disponible en: www.scielo.org.pe/pdf/reh/v24n4/a11v24n4.pdf
14. Eren G, Gürkan A, Atmaca H, Dönmez A, Atilla G. Effect of centrifugation time on growth factor and MMP release of an experimental platelet-rich fibrin-type product. Platelets.[Internet] 2016[consultado el 10 de octubre del 2017];5(27):427–32. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26830681>
15. Kumar KR, Genmorgan K, Abdul Rahman SM, Rajan MA, Kumar TA, Prasad VS. Role of plasma-rich fibrin in oral surgery. J Pharm Bioallied Sci [Internet] Suppl 1. 2016[consultado el 1 de septiembre del 2017];S36–S38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5074036/>
16. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, di Lauro A, Sammartino G. Influence of Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study. BioMed Research International[Internet] 2015[consultado el 19 de septiembre del 2017];(2015):6. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/369273/>
17. Gülşen U, Fatih Şentürk MF. Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. BMC Oral Health[Internet] 2017[consultado el 4



- de octubre del 2017];1(17):79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5404677/>
18. Chakravarthi S. Platelet rich fibrin in the management of established dry socket. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg [Internet] 2017[consultado el 5 de octubre del 2017];3(43). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5529189/>
19. Hoaglin D, Lines G. Prevention of Localized Osteitis in Mandibular Third-Molar Sites Using Platelet-Rich Fibrin. International Journal of Dentistry [Internet]. 2013 [consultado el 3 de septiembre del 2017];2013. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/325191913/A-Prevention-of-Localized-Osteitis-in-Mandibular-Third-Molar>
20. Inchingolo F, Cantore S, Dipalma G, Georgakopoulos I, Almasri M, Gheno E, et al. Platelet rich fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: a clinical and histopathological evaluation. J Biol Regul Homeost Agents.[Internet] 2017[consultado el 2 de noviembre del 2017];3(31):811–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Platelet+rich+fibrin+in+the+management+of+medication-related+osteonecrosis+of+the+jaw%3A+a+clinical+and+histopathological+evaluation.>
21. Giribone J, Catagnetto P. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos; lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. Odontoestomatología [Internet]. 2013 [consultado el 7 de septiembre del 2017];15(21). Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v15n21/v15n21a06.pdf>
22. Asaka T, Ohga N, Yamazaki Y, Sato J, Satoh C, Kitagawa Y. Platelet-

rich fibrin may reduce the risk of delayed recovery in tooth-extracted patients undergoing oral bisphosphonate therapy: a trial study. Clin Oral Invest [Internet]. 2016 [consultado el 24 de septiembre del 2017]; disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Platelet-rich+fibrin+may+reduce+the+risk+of+delayed+recovery+in+tooth-extracted+patients+undergoing+oral+bisphosphonate+therapy%3A+a+trial+study>

23. Norholt SE, Hartlev J. Surgical treatment of osteonecrosis of the jaw with the use of platelet-rich fibrin: a prospective study of 15 patients. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2016 [consultado el 2 de noviembre del 2017];2016. Disponible en : <https://scihub.io/10.1016/j.ijom.2016.04.010>

24. Jeong MS, Lee CU, Seung-Mi Jeong 1, Chun-Ui Lee 1, Jeong-Seog Son, Ji-Hyeon Oh, Yiqin Fang, Byung-

Ho Choi. Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery xxx.[Internet] 2014 [consultado el 5 de octubre del 2017];1–5. Disponible en: <https://scihub.io/10.1016/j.jcms.2014.01.021>

25. Kanayama T, Horii K, Senga Y, Shibuya Y. Crestal Approach to Sinus Floor Elevation for Atrophic Maxilla Using Platelet-Rich Fibrin as the Only Grafting Material: A 1-Year Prospective Study. Implant Dentistry [Internet] 2016 [consultado el 2 de octubre del 2017];25(1):32–8. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kanayama+T%2C+Horii+K%2C+Senga+Y%2C+Shibuya+Y.+Crestal+Approach+to+Sinus+Floor+Elevation+for+Atrophic+Maxilla+Using+Platelet-Rich+Fibrin+as+the+Only+Grafting+Material%3A+A+1->



Year+Prospective+Study.+Implant+Dentistry

26. Tajima N, Ohba S, Sawase T, Asahina I. Evaluation sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *J Oral Maxillofac Implants*. [Internet] 2013[consultado el 2 de octubre del 2017];(28):77–83. Disponible en: <https://sci-hub.io/10.11607/jomi.2613>

27. Ocak H, Kutuk N, Demetoglu U, KBalcioğlu E, Ozdamar S, Alkan A. Comparison of Bovine Bone-Autogenic Bone Mixture Versus Platelet-Rich Fibrin for Maxillary Sinus Grafting: Histologic and Histomorphologic Study. *J Oral Implantol*. [Internet] 2017[consultado el 1 de septiembre del 2017];3(43):194–201. Disponible en : <https://sci-hub.io/10.1563/aaid-joi-D-16-00104>

28. Cömert Kılıç S, Güngörmüş M, Parlak SN. Histologic and

histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2017[consultado el 3 de septiembre del 2017];5(9):959–96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28745027>

29. Narang S, Parihar A, Narang A, Arora S, Katoch V, Bhatia V. Modified osteotome sinus floor elevation using combination platelet rich fibrin, bone graft materials, and immediate implant placement in the posterior maxilla. *Journal of Indian Society of Periodontology*. [Internet] 2015[consultado el 4 de septiembre del 2017];19(4):462–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4555809/>

30. Bilginaylar K. The Use of Platelet Rich Fibrin for Immediate



- Closure of Acute Oroantral Communications: An Alternative Approach. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. [Internet] 2017 [consultado el 7 de octubre del 2017]; Disponible en : <https://scihub.io/10.1016/j.joms.2017.07.168>
31. Assad M, Bitar W, Alhadj MS. Closure of Oroantral Communication Using Platelet-rich Fibrin: A Report of Two Cases. *Ann Maxillofac Surg*. [Internet] 2017 [consultado el 4 de septiembre del 2017]; 1(7):117–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Closure+of+Oroantral+Communication+Using+Platelet-rich+Fibrin%3A+A+Report+of+Two+Cases>
32. Kurdukar AA, Kurdukar PA, Dani NH. Modified lateral positioned flap with platelet-rich fibrin graft for treatment of denuded root surfaces: A clinical study. *Indian J Dent Res* [Internet]. 2017 [consultado el 1 de octubre del 2017]; 5(28):524–9. Disponible en : <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2017;volume=28;issue=5;epage=524;epage=529;aulast=Kurdukar>
33. Garg S, Arora SA, Chhina S, Singh P. Multiple Gingival Recession Coverage Treated with Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access Approach with or without Platelet-Rich Fibrin - A Case Series. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2017 [consultado el 26 de octubre del 2017]; 8(3):464–8. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644008/>
34. Kuka S, Ipci SD, Cakar G, Yilmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2017; disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29058084>



35. Cámara D. Preservación de Reborde Alveolar con Ingeniería Tisular mediante Fibrina Rica en Plaquetas: Reporte de Caso Clínico. UNIANDES EPISTEME: Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 4];2(1). Disponible en: <http://186.46.158.26/ojs/index.php/EPISTEME/article/view/67/69>
36. Doiphode AM, Hegde P, Mahindra U, Santhosh Kumar SM, Tenglikar PD, Tripathi V. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in alveolar defects after removal of impacted bilateral mandibular third molars. J Int Soc Prev Community Dent.[Internet] 2016[consultado el 23 de septiembre del 2017];(6(Supl 1)):S47–52. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863483/>
37. Dutta SR, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. Natl J Maxillofac Surg[Internet]. 2016[consultado el 23 de septiembre del 2017];1(7):45–51. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5242074/>
38. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. Platelets[Internet]. 2017[consultado el 23 de septiembre del 2017];(29):1–8. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effects+of+an+injectable+platelet-rich+fibrin+on+osteoblast+behavior+and+bone+tissue+formation+in+comparison+to+platelet-rich+plasma>.



39. Arora S, Kotwal U, Dogra M, Doda V. Growth Factor Variation in Two Types of Autologous Platelet Biomaterials: PRP Versus PRF. Indian J Hematol Blood Transfus.[Internet] 2017[consultado el 14 de octubre del 2017];2(33):288–92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Growth+Factor+Variation+in+Two+Types+of+Autologous+Platelet+Biomaterials%3A+PRP+Versus+PRF>
40. Kobayashi M, Kawase T, Wolff LF, Yoshie H. In vitro immunological and biological evaluations of the angiogenic potential of platelet-rich fibrin preparations: a standardized comparison with PRP preparations. Int J Implant Dent.[Internet] 2015[consultado el 12 de octubre del 2017];1(1):31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=In+vitro+immunological+and+biological+evaluations+of+the+angiogenic+potential+of+platelet-rich+fibrin+preparations%3A+a+stand> ardized+comparison+with+PRP+preparations.