



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA**


**“Aplicación clínica del L-PRF en preservación de reborde  
alveolar - Revisión de la literatura”**

**Tesis para optar el título de:  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA E IMPLANTES**

**Presentado por:  
C.D. Daniel Eduardo Valdivieso Peña**

**Asesor:  
Mg. Gerardo Mendoza Azpur**

**Lima – Perú  
2018**

	Reglamento de Grados y Títulos	Código: SG-RE-001-V2	Emisión: junio 2015	Vigencia 25/06/15
---	--------------------------------	-------------------------	---------------------------	----------------------

### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Lima, a los **09** días del mes de **OCTUBRE** de **2018**, siendo las **10:40** horas, con la asistencia del Jurado de Tesis, Presidido por el **Mg. CLAUDIO PEÑA SOTO**, los miembros del jurado **Mg. PEDRO TINEDO LÓPEZ** y **Mg. LUIS ARRIOLA GUILLÉN** y el Asesor de la Tesis **Mg. GERARDO MENDOZA AZPUR**, el **C.D. DANIEL EDUARDO VALDIVIESO PEÑA**, autor de la Tesis Titulada: **“APLICACIÓN CLÍNICA DEL L-PRF EN PRESERVACIÓN DEL REBORDE ALVEOLAR UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA”** con el fin de optar el Título de Segunda Especialidad en **PERIODONCIA E IMPLANTES**.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación y deliberación por parte del Jurado correspondiente, habiendo sido **APROBADO** con el calificativo de **16**

Se extiende la presente acta en tres originales y siendo las 12:30pm horas, se da por concluido el Acto Académico de Sustentación.



Presidente  
**Mg. CLAUDIO PEÑA SOTO**  
DNI: 40734662



Miembro  
**Mg. PEDRO TINEDO LÓPEZ**  
DNI: 45159119



Miembro  
**Mg. LUIS ARRIOLA GUILLÉN**  
DNI: 40990364



Asesor  
**Mg. GERARDO MENDOZA AZPÚR**  
DNI: 10303123

**MIEMBROS DEL JURADO**

**PRESIDENTE:** Mg. Claudio Peña Soto

**MIEMBRO:** Mg. Pedro Tinedo López

**MIEMBRO:** Mg. Luis Arriola Guillén

*Dedicatoria: Este trabajo está dedicado a todas las personas que a base de esfuerzo logran superarse cada día en esta y en cualquier profesión.*

*Agradecimiento: a mis padres y familia por la formación; además del apoyo constante en cada actividad que realizo.*

## **Resumen**

En los últimos años se viene tomando fuerza un nuevo enfoque para buscar preservar un alveolo post exodoncia, con lo que se busca regenerar el tejido óseo perdido o alterado por una gran cantidad de factores que van desde problemas oclusales, infecciones periodontales causada por patógenos o incluso trauma, los concentrados plaquetarios sobre todo en su segunda generación nos abren un campo que pareciera tomar más fuerza entre los clínicos últimamente, además de su bajo costo y fácil manejo.

El propósito de esta investigación es evaluar la aplicación intraoperatoria del L-PRF en regeneración alveolar según evidencia científica actual, así como revisar su acción, ventajas clínicas y los nuevos enfoques de su uso.

## **Conclusión**

En conclusión el PRF representa el material ideal post extracción para mejorar la cicatrización, sanado de la herida y evitar contaminación bacteriana, preservando la densidad y calidad del hueso residual; estos beneficios se incrementan asociados al bajo costo facilidad de la técnica para su obtención y mínimo riesgo de infección. Sin embargo son necesarios más investigaciones para seguir conociendo su comportamiento en diferentes situaciones clínicas.

## **Abstract**

In recent years a new approach has been strengthened to seek to preserve an alveolus post exodontia, which seeks to regenerate bone tissue lost or altered by a large number of factors ranging from occlusal problems, periodontal infections caused by pathogens or even trauma, platelet concentrates especially in its second generation open a field that seems to take more strength among clinicians lately, in addition to its low cost and easy handling.

The purpose of this research is to evaluate the intraoperative application of L-PRF in alveolar regeneration according to current scientific evidence, as well as to review its action, clinical advantages and new approaches to its use.

## **Conclusion**

In conclusion, the PRF represents the ideal post extraction material to improve healing, heal the wound and avoid bacterial contamination, preserving the density and quality of the residual bone; these benefits are increased associated with the low cost, ease of technique for obtaining them and minimum risk of infection. However, more research is needed to continue knowing their behavior in different clinical situations.

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, la preservación alveolar ha sido y es uno de los temas más estudiados para buscar la mejor forma de regenerar el tejido óseo perdido o alterado por una gran cantidad de factores que van desde problemas oclusales, infecciones periodontales causado por patógenos o trauma.

Actualmente se cuenta con una variedad de materiales para ser usados como injerto óseo, proveniente de humanos, animales y sintéticos. También está el uso de membranas de barrera reabsorbibles y no reabsorbibles, así como factores de crecimiento bioactivos como BMPs (Proteínas morfogenéticas), EMD <sup>1,2</sup> (Matriz derivada del esmalte); una de las desventajas de estos materiales está en el alto costo que representan.

Desde hace unos años se viene trabajando en un nuevo enfoque a base de concentrados plaquetarios sin el uso de anticoagulantes<sup>3</sup> en los tubos donde se coloca la muestra de sangre, esta matriz de fibrina es un andamio contiene plaquetas y leucocitos, así como una variedad de factores de crecimiento y citoquinas incluyendo TGF-β1 (factor de crecimiento B1), PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial), IL-1β, IL-4, IL-6, <sup>4,5</sup> lo que hace al PRF altamente biocompatible con el organismo, especialmente en zonas dañadas donde la fibrina actúa como un reservorio de factores de crecimiento de tejidos, estos actúan pro



moviendo proliferación y diferenciación de osteoblastos, células endoteliales, condrocitos, varias fuentes de fibroblastos y regeneración tisular. <sup>6</sup>

El L-PRF libera factores de crecimiento y citoquinas durante 7 a 14 días, <sup>7</sup> cumpliendo un rol importante en la cicatrización de tejidos, gracias a su potencial angiogénico, control del sistema inmune, potencial para reclutar células de la médula espinal <sup>8</sup>; el PRF contiene también neutrófilos y macrófagos atrapados en el coágulo de fibrina, los cuales actúan fagocitando bacterias y ayudando al proceso de reparación respectivamente (Choukroun et al2006/Clark et al2001). <sup>9</sup>

El propósito de esta revisión es evaluar la aplicación clínica del L-PRF en la preservación alveolar y los últimos consensos sobre su uso.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

1. Evaluar la aplicación intraoperatoria del L-PRF en regeneración alveolar según evidencia científica actual.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer a través de la búsqueda en páginas de la especialidad los nuevos enfoques sobre el uso del L-PRF en preservación alveolar, según nuevas investigaciones con evidencia científica contundente.
2. Conocer a través de la búsqueda bibliográfica en artículos con evidencia científica actual la acción del L-PRF en la preservación alveolar.
3. Conocer la ventaja clínica de combinar materiales de injerto con L-PRF en regeneración ósea.

## **TEMAS DE REVISION**

### **Los cambios del alveolo post-exodoncia**

Al realizar una exodoncia la cantidad de reabsorción de tejido duro y blando es mayor en la cara vestibular que en lingual o palatina. El hueso vestibular se reabsorbe en promedio 2.3mm después de 8 semanas y 2.5mm luego de 1 año.<sup>10</sup> Durante los 3 primeros meses, se pierden 3,6mm en sentido horizontal y durante los 9 meses siguientes se agregan otros 2.4mm <sup>11</sup>, la pared mesial y distal del alveolo sufren cambios mínimos, esto se debería a las fibras supracrestales. <sup>12,13</sup>

### **Plasma rico en factores de crecimiento**

El uso de la fibrina ha sido registrado desde 1915 por el Dr. Grey Knighton y col. En 1986 se reportaron los primeros resultados clínicos de concentrados plaquetarios para cicatrización. Mark en 1986 empleo el PRP (plasma rico en plaquetas) en cirugía maxilofacial, así como Anitúa en 1999 lo hizo con el PRGF (Plasma rico en factores de crecimiento). El Dr. Choukroun desarrollo en Francia el protocolo el protocolo de PRF para odontología en el 2001. <sup>14</sup>

Las plaquetas o trombocitos son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 um de diámetro.

Su vida media oscila entre los 7 a 10 días, representa un papel importante en la hemostasis, remodelación tisular, defensa innata, inflamación, reclutamiento de leucitos, además es una fuente natural de factor de crecimiento (PDGF, TGF-B, FGF, EGF, IGF, VEGF,IL-1B,IL-4,IL6). <sup>14</sup>

### **Plasma rico en fibrina PRF**

Es la 2da generación de concentrados plaquetarios aparecieron para mejorar y facilitar esta técnica el Dr. Choukroun et al (2001), y posteriormente el Dr. Dohan et al (L-PRF) en 2014. Para su preparación se utiliza 9- 10 ml de sangre venosa del paciente los cuales se colocan en tubos de vidrio-plástico e inmediatamente centrifugada a 2700 rpm durante 10- 12 minutos. En esta segunda generación de concentrados plaquetarios se diferencia de la primera en que el proceso es mucho más simple, bajo costo y no se usa ningún tipo de anticoagulante, trombina bovina ni otro agente gelificante. <sup>15</sup>

Después de la centrifugación, se observan 3 capas dentro del tubo: en el fondo los corpúsculos de sangre roja; en la superficie plaquetas pobres en plasma(PPP) y en el centro el coágulo de fibrina (L-PRF), donde las plaquetas y leucocitos embebidos en ella y pueden servir como un andamio para otro tipo de células, las cuales tienen propiedades favorables para reparación de tejidos y una fuente de constante liberación de factores de crecimiento duran

te 7 a 14 días, tales como factores de crecimiento derivados de plaquetas(PDGF), factores de crecimiento transformante B1(TGF-B1), factores de crecimiento vascular endotelial(VEGF),factor de crecimiento asociado a la insulina(IGF), interleuquina (IL-1B),IL-4 y IL-6. <sup>17</sup> Estos factores actúan promoviendo proliferación y diferenciación de osteoblastos, células endoteliales, condrocitos, y varias fuentes de fibroblastos. La clave en la reparación de los tejidos del L-PRF está en su potencial angiogénico, su control del sistema inmune, su capacidad para reclutar células circulantes de la médula, y su capacidad para asegurar el cierre y sanción de la herida por los tejidos epiteliales. <sup>8</sup>

### **Usos clínicos del L-PRF en odontología**

- Procedimientos de regeneración alveolar.
- Cirugías reconstructivas Maxilofaciales.
- Reconstrucción de rebordes maxilares atróficos.
- Elevación de seno maxilar.
- Relleno de cavidades quísticas post quistectomía.
- Exodoncias múltiples para conservar altura del reborde alveolar.
- Defectos óseos generados por la desinclusión de caninos o terceros molares.<sup>18</sup>

## DISCUSIÓN

Esta revisión de literatura, comprueba que existe evidencia reportada del uso clínico del L-PRF en preservación de reborde principalmente en la reducción de los cambios dimensionales de volumen previo a la colocación de implantes dentales, existe una gran parte de la literatura que sustentan el uso de L-PRF como una alternativa de tratamiento viable por su fácil manejo y bajo costo para mejorar la cicatrización de los tejidos, así como prevenir posibles infecciones bacterianas del alvéolo post exodoncia, en lo referente a los datos recopilados de encuestas de satisfacción a los propios pacientes, estos refieren sentir menor dolor post operatorio vs pacientes del grupo control.

La revisión sistemática de Mirron y Zucchelli del 2017, revisó estudios hechos por Hauser y Suttapreyasri, los cuales coincidieron que el L-PRF reducía los cambios dimensionales en alvéolos post exodoncia, similares resultados se observaron en los 14 estudios randomizados seleccionados de la revisión sistemática de Castro del mismo año, en los que señalan que el L-PRF ayuda a preservar el ancho alveolar, resultando en menos resorción vestibular, sin embargo en otros aspectos referentes a usar L-PRF para generación ósea y colocación de implantes dentales, este no mostró mejoras con la cicatrización ósea, la gran cantidad de variables no estandarizadas en los estudios no permitió realizar el metaanálisis, referente a este tema algunos estu

dios usaron solamente 1a membrana de L-PRF como tapón en el sitio de la extracción, lo cual podría haber sido insuficiente. Tampoco se pudo realizar metaanálisis en la revisión sistemática de Niu agosto 2018, donde 5 estudios clínicos randomizados fueron seleccionados para evaluar la efectividad del PRP, L-PRP, PRF y L-PRF en preservación del reborde y medir sus cambios en altura y ancho, 3 estudios mostraron que L-PRF mostraron beneficios en la altura y grosor en la preservación de reborde, mientras que 2 artículos no mostraron diferencia significativa con el PRP.

Otro estudio realizado por Yingdi Zhang en 2018 Estudio a 28 pacientes, en 14 de ellos se usó L-PRF en alvéolos post extracción vs 14 grupo control y se midió el efecto gingival a los 7 días, 1 y 3 meses después, mientras que mediante tomografía Cone-Beam inmediato a la extracción y a los 3 meses se realizó para evaluar la perdida alveolar vs el grupo control, se encontró que los pacientes del grupo experimental tuvieron menos dolor y mejor cicatrización gingival vs grupo control, de la misma forma se observó una significativa cantidad de hueso novel en el área en el grupo L-PRF. Sin embargo no hubo diferencia significativa en el promedio de los valores de perdida vestibulo lingual /vestíbulo palatal y altura del reborde entre ambos grupos.

Estos resultados sugieren que L-PRF fue beneficioso en la preservación del reborde alveolar con fácil uso y manejo. La evaluación histológica de las

muestras confirmó que el L-PRF incrementa la calidad de hueso novel y mejora la formación ósea. Sin embargo el efecto del L-PRF no fue significativo para reducir la resorción del alvéolo.

Respecto a regeneración alveolar post exodoncia en terceras molares los estudios de Girish reportó que no hubo diferencia significativa en ganancia de volumen óseo ,Hoaglin reportó en su estudio con 200 pacientes la disminución de casos de osteomielitis vs grupo control, siendo este estudio uno de los de más alta evidencia científica de reducción de infección post exodoncia usando L-PRF. En la revisión sistemática y Metaanálisis de Faez Saleb del 2017 agrupando 335 lugares de exodoncia(188 L-PRF y 167 grupo control)se encontró resultados positivos en cuanto a reducción de dolor post operatorio, trismus, sangrado, profundidad del sondaje, curación de tejidos blandos y baja incidencia de osteítis localizada. Sin embargo la variedad de parámetros y escalas de mediciones no ayudo a uniformizar los resultados, este estudio concluyó que el PRF no representa diferencia significativa en la cicatrización ósea en alvéolos post exodoncia comparado con las zonas donde no se colocó.

En cuanto a la comparación de L-PRF vs Xenoinjertos, la revisión sistemática de Gabriela Balli del 2018 encontró 2 RCT con seguimiento a 10 pacientes de 2 o 3 meses post exodoncia donde se usó hueso bovino esponjoso des



proteínizado y fibras de colágeno en forma de bloque Vs L-PRF como resultado redujo la magnitud de resorción vertical y horizontal.

En conclusión con las limitaciones que muestran ambos estudios el injerto de hueso bovino esponjoso desproteínizado previno la resorción vertical de la cresta ósea, mientras que el L-PRF previno la pérdida ósea vertical y horizontal, son necesarios más estudios controlados randomizados para eliminar todos los factores de confusión, que sesgan el resultado de las técnicas de preservación de cresta.

Es necesario mayor cantidad de estudios con seguimiento de más meses post exodoncia, así como estandarizar variedad de parámetros y las escalas de mediciones en los mismos.

## **CONCLUSIÓN**

En conclusión el PRF representa el material ideal post extracción para mejorar la cicatrización, sanado de la herida y evitar contaminación bacteriana, preservando la densidad y calidad del hueso residual; estos beneficios se incrementan asociados al bajo costo facilidad de la técnica para su obtención y mínimo riesgo de infección. Sin embargo son necesarios más investigaciones para seguir conociendo su comportamiento en diferentes situaciones clínicas.

**I. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Hollander A, Macchiarini P, Gordijn B, Birchall M. The first stem cell-based tissue-engineered organ replacement: implications for regenerative medicine and society. *Regen Med.* 2009 jun 1; 4 (2): 147– 148.
2. Dangaria SJ, Ito Y, Walker C, Druzinsky R, Luan X, Diekwisch TG. Extracellular matrix-mediated differentiation of peri-odontal progenitor cells. *Differentiation.* Elsevier. 2009; 78 (2-3):79–90.
3. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. *Implantodontie* 2001 jan 2; 42:62.
4. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod.* 2006; 101 (3): 45 – 50.
5. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates?. *Oral Surg, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 101:51 – 55.
6. Kang YH, Jeon SH, Park JY, Chung JH, Choung YH, Choung HW, et al. Platelet-rich fibrin is a bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. *Tissue Eng.* 2011; 17 (3-4): 349 – 359.
7. Oncu, E., Bayram, B., Kantarci, A., Gulsever, S. Alaaddino!glu, E. Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 Sep 1; 21 (5): 601 – 607.
8. Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D, Corso M, Dohan D. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *J Implant Adv Clin Dent.* 2009; 1:22 – 31.
9. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar; 101 (3): 56 - 60.

10. Araújo MG, Lindhe J: Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 2005 Feb; 32 (2): 212–218.
11. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Feb; 23 (5): 22 – 38.
12. Weijden F, Dell’Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2009 [citado 30 Mar 2017]; 36:1048–1058. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19929956>
13. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003; 23 (4): 313 - 323.
14. Choukroun J, Ben F, Schoeffler C, Germain A. Une opportunité en paro- implantologie: le PRF. *Implantodontie*. 2001; 42 : 55 – 62.
15. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan AJ, Mouhji J, Gogly B, 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*. 2006; 101 (3): 37 - 44.
16. Dohan DM, Diss A, Odin G, Doglioli P, Hippolyte MP, Charrier JB. In vitro effects of Choukroun’s PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod*. 2009; 108 (3): 341 – 352.
17. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2017 Jul; 21 (6) : 1913 - 1927.
18. Li Q, Pan S, Dangaria SJ, Gopinathan G, Kolokythas A, Chu S, et al. Platelet - rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. *Biomed Res Int*. 2013; 1 – 13.
19. Dohan DM, Diss A, Odin G, Doglioli P, Hippolyte MP, Charrier JB. In vitro effects of Choukroun’s PRF (platelet-rich fibrin) on human

gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108 (3): 341 – 352.

20. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 85 (6): 638 – 646.
21. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999 ; 14 (4) : 529 – 535.
22. Kobayashi E, Fluckiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced - PRF. *Clin Oral Investig.* 2016; 20 (9): 2353 – 2360.
23. Carlson NE, Roach RB Jr. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2002; 133 (10): 1383 – 1386.
24. Dohan DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol.* 2010; 81 (4) : 546 – 555.
25. Hoaglin DR, Lines GK. Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *Int J Dent.* 2013; 4: 1 – 4.
26. Thorat M, Pradeep AR, Pallavi B. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011; 38 (10): 925 – 932.
27. Femminella B, Laconi MC, Di Tullio M, Romano L, Sinjari B, D'Arcangelo C, et al. Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 87 (2):103 – 113.
28. De Risi V, Clementini M, Vittorini G, Mannocci A, De Sanctis M. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clin Oral Implants.* 2015; 26 (1): 50 – 68.

29. Jambhekar S, Kernen F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Prosthet Dent.* 2015; 113 (5):371 – 382.
30. Moraschini V, Barboza ED. Quality assessment of systematic reviews on alveolar socket preservation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45(9): 1126 – 1134.
31. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte LP, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT. *J Dental Res.* 2013; 92 (12): 195 – 201.
32. Girish S, Bhat P, Nagesh KS, Rao GH, Mirle B, Kharbhari L, et al. Bone regeneration in extraction sockets with autologous platelet rich fibrin gel. *J Maxillofac Oral Surgery.* 2013; 12 (1): 11 – 16.
33. Suttapreyasri S, Leepong N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg.* 2013; 24 (4): 1088 – 1094.
34. Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vazquez L, Bernard JP, Ammann P. Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dent.* 2013; 22 (3): 295 – 303.
35. Adamson R. Role of macrophages in normal wound healing: an overview. *J Wound Care.* 2009; 18 (8) : 349 – 351.
36. Sinder BP, Pettit AR, McCauley LK. Macrophages: their emerging roles in bone. *J Bone Miner Res.* 2015; 30 (12) : 2140 – 2149.
37. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018; 44(1): 87 – 95.
38. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orlowska A, Dias A, et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet- rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019; 45(3): 467 – 479.

39. Kobayashi E, Fluckiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig*. 2016; 20 (9): 2353 – 2360.
40. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol*. 2017; 88 (1): 112 - 121.
41. Wenzhi N, Wang P, Shaohua G, Ping J. Effects of Platelet Concentrates Used in Alveolar Ridge Preservation: A Systematic Review. *Implant Dentistry*. 2018; 27 (4): 498 – 506.
42. Balli G, Loannou A, Powell Ch, Angelov N, Romanos G, Soldatos N. Ridge Preservation Procedures after Tooth Extractions: A Systematic Review. *Inter J Dent*. 2018, 8546568: 1 – 7.
43. Annunziata M, Guida L, Nastri L, Piccirillo A, Sommese L, Napoli. The Role of Autologous Platelet Concentrates in Alveolar Socket Preservation: A Systematic Review. *Transfus Med Hemother* 2018; 45 (3): 195 - 203.
44. Yelamaliy T, Saikrishna D. Rich Fibrin and Platelet Rich Plasma in Wound Healing of Extracted Third Molar Sockets: A Comparative Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015; 14 (2): 410 – 416
45. Del Corso M, Mazor Z, Rutkowski J, Dohan E. The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin During Immediate Postextractive Implantation and Loading for the Esthetic Replacement of a Fractured Maxillary Central Incisor. *J Implantol oral*. 2012; 38 (2): 171-187.
46. Girish S, Preethi B, Nagesh K, Gundu H, Mirle B, Kharbhari L, et al. Bone Regeneration in Extraction Sockets with Autologous Platelet Rich Fibrin Gel. *J Maxillofac Oral Surg*. 2013; 12 (1): 11 – 16.
47. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet Rich Fibrin: A Novel Approach for Osseous Regeneration. *J Maxillofac Oral Surg*. 2012; 11 (4): 430 – 434.

48. Baslarli O, Tumer C, Ugur O, Vatankulu B. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016; 20 (1): 111 – 116.
49. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery. *Current Pharnaceutical Biotechnology*. 2012; 13 (7): 1231 - 1256.
50. Farmer M, Darby I. Ridge dimensional changes following single-tooth extraction in the aesthetic zone. *Clin Oral Implants Res*. 2014; 25 (2): 272–277.
51. Khorshidi H, Raoofi S, Bagheri R, Banihashemi H. Comparison of the mechanical properties of early leukocyte- and platelet rich fibrin versus PRGF/endoret membranes. *Int J Dent*. 2016; 1849207: 1–7.
52. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli L, Scacco S, et al. Platelet rich fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci*; 9 (10): 872 – 880.
53. Heggeler J, Slot DE, Van der Weijden G. Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2011; 22 (8): 779-788.
54. Ehrenfest D. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: Introducing the PRF Box. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 110 (3): 275-280.
55. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2004; 62 (4): 489 – 496.
56. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Eng Part B Rev*. 2017; 23 (1): 83 – 99.



57. Lee CT, Chiu TS, Chuang SK, Tarnow D, Stoupel J. Alterations of the bone dimension following immediate implant placement into extraction socket: systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2014; 41 (9): 914 – 926.
58. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108 (5): 707– 713.
59. Cieslik-Bielecka A, Choukroun J, Odin G, Dohan DM. L-PRP/L-PRF in esthetic plastic surgery, regenerative medicine of the skin and chronic wounds. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7) : 1266 – 1277.
60. Dohan DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors.* 2009;27(1) : 63 – 69.
61. Choukroun J. Advanced PRF & i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates ? *J Periodontal Med Clin Pract.* 2014 ;1(1) :3.
62. Dohan DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD, Kang BS, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets.* 2018;29 (2): 171-184.

ANEXOS

