

Efectividad de los concentrados plaquetarios (PRP, PRF y PRFC) para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodontal. Una revisión sistemática

Ana Victoria Orozco, Claudia Alessandra Gómez, Jean Luc Ninin y Manuela Celis

Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes.

Autor de correspondencia: Manuela Celis, email: manuelacelisg@gmail.com

Recibido: Aceptado: 30-04-2006. Aceptado: 06-06-2016

Resumen

Introducción: Los concentrados plaquetarios contienen altas cantidades de factores crecimiento que estimulan funciones biológicas, facilitando la regeneración ósea. A pesar de la abundancia de estudios relacionados al tema no se encontró información actualizada que agrupara el uso de PRP, PRF y PRFC en una sola investigación, por lo cual se realizó una revisión sistemática con el objetivo de describir la efectividad de los concentrados plaquetarios para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodoncia. **Metodología:** Las fuentes de información utilizadas fueron Medline, Elsevier, Springer, SciELO, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Hindawi, Dialnet, Google académico, Acta Odontológica Venezolana y Revista Odontológica de Los Andes. Se tomaron en cuenta estudios publicados entre el año 2000 y 2015, descartandose estudios en animales. **Resultados:** El análisis de la literatura arrojó 75 artículos: 10 ensayos clínicos, 10 revisiones sistemáticas, 6 casos y controles, 6 casos clínicos, 16 estudios comparativos, 17 revisiones bibliográficas y 10 estudios *in vitro*. De acuerdo al tipo de material utilizado, se identificaron 35 investigaciones de PRP, 15 en PRF, 8 en PRFC. El estudio confirma que el PRP, PRF y PRFC son biomateriales eficaces para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodoncia. **Conclusión:** Las propiedades osteoinductivas de estos concentrados favorecen la regeneración ósea y se sugiere su uso clínico como un protocolo válido para la recuperación de los tejidos óseos en cirugía bucal y periodoncia.

Palabras clave: Plasma rico en plaquetas, plasma rico en fibrina, regeneración ósea guiada, plasma rico en factores de crecimiento y defectos óseos.

Effectiveness of platelet concentrates for bone regeneration in oral surgery and periodontal treatments. A systematic review

Abstract

Introduction: Platelet concentrates contain high amounts of growth factors that stimulate biological functions, facilitating bone regeneration. Despite the abundance of related studies, no information was found that gathered the use of PRP, PRF and PRGF in a single investigation, so the aim of this systematic review is to describe the effectiveness of platelet concentrates for bone regeneration in oral surgery and periodontal treatment.

Methodology: The information sources used were Medline, Elsevier, Springer, SciELO, Virtual Health Library (VHL), Hindawi, Dialnet, Google Scholar, Acta Odontologica Venezolana and Revista Odontológica de Los Andes. Studies published between 2000 and 2015 were also included, discarding animal studies. **Results:** The analysis of the literature was based on 75 articles: 10 clinical trials, 10 systematic reviews, 6 cases-control studies, 6 clinical cases, 16 comparative studies, 17 literature reviews and 10 studies in vitro. According to the type of biomaterial used, 35 investigations of PRP, 15 in PRF and 8 about PRGF were identified. The study confirms that the PRP, PRF and PRGF are effective biomaterials for bone regeneration in oral surgery and for periodontal treatment.

Conclusion: The osteoinductive properties of concentrates promote bone regeneration and its clinical use is recommended as a valid protocol for bone recovering in oral surgery and periodontal treatment.

Key words: Platelet-rich plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) guided bone regeneration, platelet rich in growth factors and bone defects.

INTRODUCCIÓN

Las plaquetas son fragmentos granulados que se originan a partir de una célula denominada megacariocito¹. El 75% de las plaquetas presentes en el organismo se encuentran circulando en la sangre, específicamente suspendidas en el plasma y su función está asociada a la coagulación sanguínea debido a la presencia de múltiples factores en su composición, entre ellos, el factor de crecimiento tisular².

Se conocen distintos derivados de las plaquetas, de los cuales se puede mencionar:

Plasma rico en plaquetas (PRP): es una suspensión concentrada de la sangre centrifugada en donde se obtiene un volumen de plasma autólogo, no tóxico ni inmunoreactivo, que contiene una cuenta plaquetaria cinco veces mayor que la que se encuentra en sangre normal^{3,4}.

Plasma rico en fibrina (PRF): es un concentrado plaquetario inmune obtenido de una membrana de fibrina, que contiene todos los constituyentes de la sangre que son favorables para la regeneración ósea y tisular. Uno de sus rasgos más importantes es proporcionar una concentración de factores de crecimiento en las zonas intervenidas quirúrgicamente para estimular el proceso de regeneración. El PRF es considerado como un biomaterial ideal pues contiene numerosos efectos positivos en la regeneración de tejidos suaves y duros para preservar la estructura ósea y gingival de la cavidad bucal⁵⁻⁷.

El PRP es la primera generación de la preparación de la sangre centrifugada, y el PRF es la segunda generación obtenida, el cual es desarrollado para potenciar las propiedades del PRP.

Plasma rico en factores de crecimiento (PRFC): es una mezcla autóloga de proteínas preparadas a partir de un determinado volumen plasmático. Se encuentran en numerosos gránulos del citoplasma de las plaquetas. Entre ellos están PDGF (Factor de crecimiento derivado de plaquetas), VEGF (Factor de crecimiento endotelial vascular) TGFbeta (Factor de crecimiento transformado) IGF-1 (Factor de crecimiento insulínico tipo 1) y EGF (Factor de crecimiento epidérmico)⁸⁻¹⁰ estos factores incrementan la tasa de formación ósea y promueven la densidad del hueso formado¹¹.

Se ha encontrado que los concentrados plaquetarios son útiles para la regeneración ósea, la estabilización de injertos, la hemostasia y el sellado de heridas y la cicatrización de las mismas, favoreciendo al área de la Odontología en casos de cirugía bucal¹², específicamente en implantología dental, cirugía maxilofacial y reconstructiva; así como también en tratamientos periodónticos para detener el progreso de la enfermedad y

regenerar los tejidos perdidos, formando un nuevo cemento, nuevo hueso y ligamento periodontal¹³.

En consecuencia, el objetivo principal de estos tratamientos es la reparación completa funcional, estética y biológica de los tejidos de soporte y la inclusión de nuevo hueso alveolar¹⁴.

La razón por la cual los concentrados plaquetarios son usados para tratar patologías odontológicas es porque contienen altas concentraciones de factores crecimiento que estimulan funciones biológicas como la quimiotaxis, la proliferación y diferenciación celular, los cuales facilitan la recuperación^{15,16}.

A pesar de la abundancia de estudios relacionados con el uso de concentrados plaquetarios que dan cuenta de su efectividad, no se encontró información actualizada que agrupara el uso de PRP, PRF y PRFC en una sola investigación, lo cual facilitaría el acceso a dicha información, así como también reduciría el tiempo de búsqueda de los investigadores interesados en el tema.

Por lo tanto, esta revisión sistemática tiene como propósito describir la efectividad de los concentrados plaquetarios, PRP, PRF y PRFC, para la regeneración ósea aplicado en la cirugía bucal y tratamientos periodontales.

METODOLOGÍA

Fuentes de información

En el desarrollo de la revisión sistemática las fuentes de información que se utilizaron fueron la base de datos en salud: Medline a través de PubMed, así como la base de datos multidisciplinaria: Elsevier a través de Science Direct, Springer; bibliotecas electrónicas: SciELO, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) coordinada por BIREME, Cochrane vía BVS; editoriales de acceso abierto: Hindawi; Directorios de Revistas: Dialnet y buscadores académicos como Google académico, aunado a esto, se realizó una búsqueda manual en las siguientes revistas venezolanas: Acta Odontológica Venezolana y Revista Odontológica de Los Andes.

Criterio de búsqueda

El protocolo de búsqueda incluyó el uso de descriptores Medical Subject Headings (MeSH): “plasma”, “blood platelet”, “bone regeneration”, “dental implants”, “platelet-rich plasm”, y (“platelet-rich plasma AND bone regeneration”); con los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “plasma rico en plaquetas”, “implantes dentales”, “plasma”, “factores de crecimiento”, “plaquetas”, “regeneración ósea” y “cicatrización”. Además se utilizaron las siguientes palabras claves: plasma rico en fibrina, regeneración ósea guiada, plasma rico en factores de crecimiento y defectos óseos.

Igualmente, se tomó en cuenta el idioma inglés o español y el año de publicación en un rango comprendido entre 2000 y 2015.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión utilizados fueron: estudios de casos y controles, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, revisiones tradicionales de la literatura, casos clínicos, estudios comparativos y estudios *in vitro* donde los participantes involucrados fueron jóvenes, adultos y personas mayores, además se tomó en cuenta el nivel de evidencia de los artículos, y estudios que contuvieran sólo información relevante acerca de la regeneración ósea guiada por medio de PRP, PRF y PRFC.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión aplicados fueron: estudios en animales, artículos orientados a la regeneración tisular e información confusa y poco confiable.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda inicial de información arrojó una gran cantidad de artículos que fueron analizados bajo la técnica de skimming and scanning, la cual funcionó como filtro para el descarte de artículos que no cumplían con los criterios de inclusión previamente descritos y resultó con la elección de los artículos que verdaderamente fueron pertinentes para llevar a cabo la investigación.

RESULTADOS

Descripción de los estudios

El análisis de la literatura arrojó 75 artículos, entre ellos: 10 ensayos clínicos, 10 revisiones sistemáticas, 6 casos y controles, 6 casos clínicos, 16 estudios comparativos, 17 revisiones bibliográficas y 10 estudios *in vitro*, que cumplieran con los criterios de inclusión previamente establecidos, realizados en 1249 pacientes de forma global.

De acuerdo al tipo de material utilizado, se identificaron 35 investigaciones de PRP, 15 en PRF, 8 en PRFC. Adicionalmente, se presentaron 17 artículos que fueron usados como fundamentos teóricos para la investigación.

Derivados de los concentrados plaquetarios

Los resultados demostraron un creciente interés sobre el tema en los últimos años¹⁷, manifestando el uso de estos biomateriales como complemento en las técnicas de regeneración ósea.

Plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas ha supuesto un avance decisivo en la estimulación, la aceleración y osteoinducción, los cuales constituyen etapas fundamentales para la consolidación del proceso de regeneración ósea^{18, 19}. Se analizaron 35 artículos, sumando un total de 979 pacientes.

A continuación, en la tabla 1 se esquematizan los resultados obtenidos para esta categoría con 31 artículos, exponiendo así el área y tipo de estudio.

Autor(es)	Tipo de Estudio	Área	Resultado
Dorado y colaboradores ²⁰	Revisión sistemática	Cirugía	El artículo le atribuye al PRP propiedades estimuladoras de formación de osteoblastos.

Steigmann y colaboradores ²¹	Estudio Comparativo	Cirugía	Demostró formación de tejido óseo con mayor rapidez, a diferencia de las zonas en las cuales se aplicó materiales de injerto aloplástico.
Camargo P, y colaboradores ²²	Ensayo clínico	Periodoncia	Concluyó que el PRP era un biomaterial ideal para ser utilizado en tratamientos de regeneración ósea. Aun así, aconsejó la combinación del PRP con otros materiales para potenciar sus efectos.
Kassolis J, y colaboradores ²³	Ensayo clínico	Cirugía	Mostró una formación completa de hueso alrededor de los implantes y una normal apariencia radiográfica.
Okuda K, y colaboradores ²⁴	Estudio comparativo	Periodoncia	El grupo con PRP presentó resultados favorables en los defectos periodontales intraóseos que presentaban anteriormente.
Ocampo B, González M. ²⁵	Caso clínico	Cirugía	Se le realizó una cirugía por colgajo con PRP y aloinjerto óseo a una paciente con periodontitis agresiva. Luego de 6 meses, presentó una recuperación satisfactoria de la zona.
Méndez R, y colaboradores ²⁶	Estudio comparativo	Cirugía	Se realizó una alveoloplastia secundaria, en donde se hizo uso de PRP y aloinjertos. Se observó cicatrización de tejidos duros más rápida en los pacientes con PRP.
Roffi A, y colaboradores ²⁷	Revisión sistemática	Cirugía	Reportó resultados favorables con respecto al uso del PRP para el aumento óseo alveolar.
Harnack L, y colaboradores ²⁸	Ensayo clínico	Periodoncia	Demostró que el tratamiento de defectos intraóseos, con la aplicación de PRP resulta en una mejora de la profundidad vertical y ganancia de inserción clínica en comparación con los valores iniciales.

Kotsovilis S. y colaboradores ²⁹	Revisión sistemática	Cirugía	Reportó que el PRP es un biomaterial completamente seguro, sin causar complicaciones o efectos adversos postoperatorios.
Yamamiya, K y colaboradores ³⁰	Ensayo clínico	Periodoncia	Resultó una significativa mejoría clínica en el tratamiento de defectos intraóseos en términos de reducción de profundidad de sondaje y aumento de inserción clínica.
Philippart, P y colaboradores ³¹	Ensayo clínico	Cirugía	La regeneración ósea osteoinducida puede lograrse de manera segura usando una “pega ósea” hecha de PRP.
Bravo, E., Oliva, P. ³²	Revisión sistemática	Cirugía	Mostró la cicatrización temprana de hueso cortical, mejorando las propiedades osteoconductoras en injertos óseos.
Arenaz, J. y colaboradores ³³	Estudio comparativo	Cirugía	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.
Plachokova, A. y colaboradores ³⁴	Revisión sistemática	Periodoncia	Se encontró una amplia evidencia de los efectos beneficiosos que posee el PRP para el tratamiento de defectos periodontales.
Franchini, M. y colaboradores ³⁵	Caso control	Cirugía	Constató que las plaquetas gel derivan del PRP y su uso es beneficioso para la estimulación de la regeneración ósea después de la cirugía reconstructiva.
Froum, S. y colaboradores ³⁶	Caso clínico	Cirugía	Se reportó una formación vital de contenido óseo en los tres injertos bilaterales del seno, así como un mayor porcentaje de contacto hueso-implante.
Markou, N. y colaboradores ³⁷	Estudio comparativo	Periodoncia	Ambos tratamientos fueron significativamente similares en cuanto a profundidad del sondaje, defectos de profundidad y reducción del área de superficie.

Simon D, y colaboradores ³⁸	Estudio comparativo	Cirugía	Resultó en una leve mejoría del dolor en el grupo de estudio pero si una mejora en la regeneración del tejido óseo.
Bucchi, C. y colaboradores ³⁹	Estudio comparativo	Cirugía	No motró resultados significativos entre el grupo de pacientes que recibió PRP y los que no.
Kukreja B. y colaboradores ⁴⁰	Estudio comparativo	Periodoncia	Demostró que el PRP es beneficioso para tratar defectos periodontales intraóseos.
Poeschl P. y colaboradores ⁴¹	Estudio comparativo	Periodoncia	Demostró que la aplicación de PRP estimula la actividad osteoblástica.
Ogundipe O. y colaboradores ⁴²	Estudio comparativo	Cirugía	Demostró una mayor densidad ósea sin una gran diferencia con el grupo control.
Célio R, et al. y Gawande P, y colaboradores ^{43,44}	Estudio comparativo	Cirugía	Demostró una mayor regeneración ósea y a mayor velocidad.
Kaul R. y colaboradores ⁴⁵	Estudio comparativo	Cirugía	Se encontró que el injerto con PRP mostró dehiscencia sólo en el 8% de los casos. La disminución del nivel de hueso alveolar fue significativa en el 3er mes después de la operación.
BSammartino G. y colaboradores ⁴⁶	Estudio comparativo	Cirugía	Resultó en una notable reducción de la cavidad así como la formación de nuevo tejido óseo.
Consolo U. y colaboradores ⁴⁷	Estudio comparativo	Cirugía	Demostró que el uso de PRP induce a una mayor densidad ósea.
Inchingolo F, y colaboradores ⁴⁸	Estudio comparativo	Cirugía	La aplicación de PRP en combinación con hueso autógeno, material de hueso inorgánico y sustitutos óseos orgánicos, señaló mejoría significativa en la rehabilitación protésica sobre implantes.
Forni F, y colaboradores ⁴⁹	Caso y control	Cirugía	El PRP y las plaquetas en gel son una técnica efectiva y segura.

Un estudio *in vitro* observó que el PRP aumenta la proliferación de los osteoblastos, células del ligamento periodontal y las células gingivales⁵⁰.

Por otro lado, otro estudio *in vitro* presentó evidencia sobre la efectividad del PRP junto con injertos en la estimulación de la formación ósea¹¹.

En una investigación realizada con el fin de estudiar la calidad de los concentrados plaquetarios, se utilizó la muestra la sangre de 8 donantes sanos para la obtención de PRP, observando que este biomaterial permite la formación de un coágulo cuya consistencia es excelente para transportar diferentes tipos de injertos óseos y biomateriales. Así mismo, supone un aporte suplementario en el foco de lesión de una serie de factores de crecimiento que actúan como mediadores en los procesos de regeneración⁵¹.

Un estudio comparativo realizado en 22 pacientes oncológicos, a los cuales se les aplicó PRP con el fin de mejorar la cicatrización de la osteonecrosis mandibular relacionada con los bisfosfonatos de las mordazas en el cáncer, demostró que el uso de este concentrado plaquetario fue efectivo¹⁹.

Plasma rico en fibrina

Es una nueva generación de concentrados plaquetarios constituidos en su mayoría, por fibrina, plaquetas y citoquinas¹⁹. La combinación de monómeros de fibrina conducen a la formación de una estructura trimolecular que origina una red suave y permeable la cual permite la rápida colonización de las células cicatrizales. Este material natural ha sido ampliamente utilizado en los últimos años como complemento de la regeneración de los tejidos⁵². En esta categoría, se analizaron 15 investigaciones que involucraron 203 pacientes.

En la siguiente tabla 2, se esquematizan los resultados obtenidos para esta categoría con 9 artículos, exponiendo así el área y tipo de estudio.

Autor	Tipo de estudio	Área	Resultado
Peck, M. y colaboradores ⁵³	Caso clínico	Cirugía	Estimuló la formación de hueso nuevo y la preservación de la cresta alveolar y se observó que es un biomaterial autólogo que no está expuesto a rechazos por parte del organismo.
Simonpieri, A. y colaboradores ⁵⁴	Ensayo clínico	Cirugía	Se demostró que luego de la aplicación de PRF la cavidad del seno alrededor del implante se llenó con hueso denso.
Simonpieri, A. y colaboradores ⁵⁵	Caso clínico	Cirugía	El uso de PRF ofrece un mejor control postoperatorio y además acelera la integración y remodelación ósea.
Inchingolo, F. y colaboradores ⁵⁶	Ensayo clínico	Cirugía	Mostró un crecimiento óseo y una mejor organización trabecular en zonas tratadas con PRF.
Marrelli, M., Tatullo, M. ⁵⁷	Casos y controles	Cirugía	El uso de PRF ayuda a lograr la preservación de los tejidos que rodean el diente y madura el tejido óseo alrededor del implante.
Boora, P. y colaboradores ⁵⁸	Caso control	Cirugía	Mostró la prevalencia de todos los implantes osteointegrados. Se observó aumento de la media de hueso marginal.
Li Q, y colaboradores ⁵⁹	Revisión sistemática	Periodoncia	El estudio mostró que el PRF mejoró significativamente la proliferación y migración de células periodontales progenitoras.
Ranganathan A. ⁶⁰	Caso clínico	Periodoncia	Mostró una mejora en los aspectos clínicos, a nivel de tejidos duros y blandos.
Toapata, I. ⁶¹	Ensayo clínico	Cirugía	Se observó una mejora en la cicatrización de tejidos blandos y duros, así como disminución del dolor.

Estudios *in vitro* evidenciaron que el PRF tiene la capacidad de impulsar la diferenciación de las células mesenquimáticas de la médula ósea en osteoblastos ya que contienen citoquinas, cadenas de glicina y glicoproteínas estructurales, elementos que actúan como una herramienta innovadora para la regeneración del tejido óseo^{62,63}.

En adición, otro estudio *in vitro* enfocado en como el PRF actúa en la proliferación de las células periodontales humanas, analizó las muestras sanguíneas de 10 voluntarios sanos de donde se obtuvo el PRF y posteriormente su comportamiento fue evaluado en osteoblastos, resultando en una mayor proliferación de estos sin interferir con su vitalidad⁶⁴.

Karp et al.⁶⁵ realizaron un estudio *in vivo* en el que observaron que los selladores de fibrina en su estado actual no son ideales para la mejora del tejido óseo, sin embargo evidenciaron que las propiedades estructurales de fibrina pueden ser un parámetro de diseño importante para maximizar la invasión de los tejidos óseos durante la cicatrización de herida.

Así mismo, otro estudio *in vitro* expuso que el uso de PRF unido a otros biomateriales para injertos óseos, son una alternativa al PRP como agregado plaquetario debido a la posibilidad de optimizar la formación ósea⁶⁶.

Tsai et al.⁶⁷ observaron en un estudio *in vitro* que el PRF aumentó la densidad y número de células periodontales a los 3 días de incubación así como un incremento de la proliferación osteoblástica.

Plasma rico en factores de crecimiento

El uso de PRFC actúa como una matriz favorable para el desarrollo de la curación sin procesos inflamatorios excesivos, generando la liberación de citoquinas⁶⁸. Estas proteínas son las responsables directas del estado y destino celulares en las distintas situaciones patológicas, que controlan la evolución de los procesos de evolución y reparación de los distintos tejidos, y además regulan funciones celulares importantes como son la migración, proliferación, diferenciación celular y síntesis de matriz extracelular, todos ellos esenciales para los procesos de regeneración celular⁶⁹⁻⁷⁰. Se analizaron 8 artículos que reunieron un total de 47 pacientes.

A continuación en la tabla 3, se esquematizan los resultados obtenidos para esta categoría con 8 artículos, exponiendo así el área y tipo de estudio.

Autor	Tipo de Estudio	Área	Resultado
Del Ángel F, y colaboradores ⁶⁸ .	Ensayo clínico	Periodoncia	La evolución postoperatoria clínica, radiográfica e histológica fue satisfactoria y esta última demostró que dicho biomaterial es una alternativa de tratamiento quirúrgico para lograr una regeneración ósea.
Javed, F. y colaboradores ⁷¹ .	Revisión sistemática	Periodoncia	Corroboró que el PRFC promovía la regeneración ósea en casos periodónticos.
Anitua, E ⁷² .	Caso control	Cirugía	Demostró que el PRFC es un osteoinductor eficaz que presenta mínimos riesgos infecciones.
Shimono, K. y colaboradores ⁶⁹ .	Revisión sistemática	Cirugía	Encontró que el PRFC es potencialmente beneficioso para el aumento óseo antes de la colocación de los implantes dentales.
López, R. y colaboradores ⁷³ .	Caso clínico	Cirugía	Se observó que con la aplicación de PRFC el proceso de regeneración ósea y cicatrización fue rápido, sin presencia de infección.
Reynolds, M. y colaboradores ⁷⁰ .	Revisión sistemática	Periodoncia	Demostró eficacia al ser usado en regeneración periodontal y los defectos intraóseos
Sculean, A. y colaboradores ⁷⁴ .	Revisión sistemática	Periodoncia	Corroboró la eficacia de la aplicación de biomateriales (PRP) para la regeneración periodontal.
Anitua, E. y colaboradores ⁷⁵ .	Caso control	Cirugía	Presentó una mayor proliferación y migración de osteoblastos alveolares a los cuales se les agregó PRP.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la evidencia científica consultada, se describe a los concentrados plaquetarios, PRP, PRF y PRFC, como biomateriales efectivos para la regeneración ósea en cirugía bucal y tratamientos periodontales. A partir de sus aplicaciones clínicas, se puede determinar que estos biomateriales poseen propiedades osteoinductivas que favorecen la regeneración ósea, aumentando la densidad del hueso, la velocidad de sanación, mejora la rehabilitación protésica en implantes y favorecen la preservación de los tejidos que rodean el diente.

Estos concentrados plaquetarios, además de los múltiples beneficios anteriormente descritos, al ser biomateriales autólogos no presentan reacciones tóxicas ni autoinmunes, son de fácil obtención y su aplicación es de bajo costo.

Con base a los resultados obtenidos en esta investigación, se sugiere su uso de forma prudente tanto en casos de periodoncia como en cirugía bucal.

También, sería interesante continuar con la realización de ensayos clínicos referentes al tema, así como se invita a ampliar las investigaciones relacionadas al PRF, ya que no existe un descriptor para este concentrado plaquetario por la limitada cantidad de información concerniente.

REFERENCIAS

1. William F. Ganong. Fisiología Médica. 8va Edición. México, D. F: El Manual Moderno, S. A.; 1982.
2. González J. Plasma Rico en Plaquetas. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac. [Revista en internet]. 2006. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 28(2): 89-99. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v28n2/especial.pdf>
3. Moreno L, Marín G, Enriquez F, González J, Moreno Villalaz L, Cisneros L, Mondragón L. Utilización del plasma rico en plaquetas para la regeneración periodontal en un perro. [Revista en internet]. 2004. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 8(3): 64-69. Disponible en: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rom/article/view/16098/15268>
4. Martínez L. Avances en la terapia regenerativa periodontal. Revisión bibliográfica. Ciencia odontológica. [Revista en internet] 2007. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 4(1): 65-81. Disponible en: http://200.74.222.178/index.php/cien_ciao/article/view/783
5. Peck M, Marnewick J, Stephan L, Singh A, Patel N, Majeed A. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) to facilitate implants placement in bone deficient sites: A report of two cases. SADJ. 2012. 67(2): 49-54.
6. Jang E., Parck J, Kweon H, Lee K, Kang S, Baec D. Restoration of peri-implant defects in immediate implant installation by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. [Revista en internet]. 2010. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 110(2): 266-272.

- 2016]. 109(6): 31-36. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079210409008245>
7. Lee J, Kim S, Kim J, Lee Y, Choi J, Draeos R. Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* [Revista en internet]. 2012. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 113(4): 459-463. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107924110023>
8. Anitua E., Andia I. BTI Implant system: El primer sistema de implantes con superficie bioactiva. *Maxillaris.* [Revista en internet]. 2001. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 39. 2-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2011/mp112e.pdf>
9. Lynch S, Marx R, Nevins M. Tissue engineering: Applications in oral and maxillofacial surgery and periodontics. *Quint books.* [Revista en internet]. 2008. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.nature.com/bdj/journal/v207/n2/pdf/sj.bdj.2009.654.pdf>
10. Klongnoi B, Rupprecht S, Zimmermann R. Lack of beneficial effects of platelet-rich plasma on sinus augmentation using fluorohidroxyapatite or autogenous bone: an explorative study. *J clin periodontol.* [Revista en internet]. 2006. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 33. 500-509. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2011/mp112e.pdf>
11. Marx R, Clarson E, Eichstaedt R, Schimmele S, Strauss J, Georgeff K. Platelet-rich plasma Growth factor enhancement for bone graft. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* [Revista en internet]. 1998. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 6 (85): 638-46. Disponible en: [http://www.ojournal.net/article/S1079-2104\(98\)90029-4](http://www.ojournal.net/article/S1079-2104(98)90029-4)
12. García García V, Corral I, Bascones A. Plasma Rico en Plaquetas y su utilización en implantología dental. *Av Periodon Implantol.* [Revista en internet] 2004; [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 16(2): 81-92. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S169965852004000200003&script=sci_art
13. Yanez B, Marin M. Tratamiento de periodontitis agresiva localizada con plasma rico en plaquetas y aloinjerto óseo. Un caso clínico. *Rev. Odon. Mex.* [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 19(2): 106-114. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-odontologica-mexicana-90-articulotratamiento-periodontitis-agresiva-localizada-con-90434188>
14. Guerrero F, Brambila A, Tellez H, Torres J, Salazar S, Alcocer P. Uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en combinación con biomateriales como coadyuvantes en la regeneración periodontal en defectos intraóseos. *Rev. Mex de Period.* [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 2(2). 57-64. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp112e.pdf>
15. Del Fabbro M, Bortolín M, Taschieri S. Is autologous platelet concentrate beneficial for post-extraction socket healing? A systematic review. *Int J oral Maxillofac Surg.* [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 40: 891-900. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S090150271100186X>
16. Sánchez A, Sheridan P, Kupp L. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J oral Maxillofac Implants.* [Revista en internet]. 2003. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 18: 93-103. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12608674>
17. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden A. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb and haemos ttut.* [Revista en internet]. 2004. [Acceso: 11 de marzo de 2016]. 91: 4-15. Disponible en: <http://www.bloodrecycling.net/PDFs/1h.%20Content%20and%20uses%20of%20PRP%202004.pdf>
18. Lipsey M, Wilson D. Practical meta-analysis. Vol. 49. Thousand Oaks, CA, US. Sage Publications, Inc. 2001.
19. Martins M, Lascala C, Curi M, Migliorati C, Tenis C, Marques M. Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: a preliminary study. *Oral onc.* [Revista en internet]. 2012. [Acceso: 13 de marzo de 2016]. 48(1), 79-84. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S13688375104>
20. Dorado, C., Regueiro, I., Ares, M., Irimia, Ó., González, J. Efficacy of platelet-rich plasma applied to post-extraction retained lower third molar alveoli. A systematic review. *Med oral, pat oral y cir buc.* [Revista en internet] 2014. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 19(2), 142-148. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4728506>

21. Steigmann A. A comparative study of bilateral sinus lifts performed with platelet-rich plasma alone versus alloplastic graft material reconstituted with blood. *Imp dent.* [Revista en internet]. 2005. [Acceso: 13 de marzo de 2016]. 14(3), 261-266. Disponible en: http://journals.lww.com/implantdent/Abstract/2005/9000/A_Comparative_Study_of_Bilateral_Sinus_Lifts.11.aspx
22. Camargo, P., Lekovic, V., Weinlaender, M., Vasilic, N., Madzarevic, M., Kenney, E. A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans. *Int J Period Rest Dent.* [Revista en internet]. 2005. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 25(1), 49-59. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Paulo_Camargo4/publication/A_reentry_study_on_the_use_of_bovine_porous_bone_mineral_GTR_and_plateletrich_plasma_in_the_regenerative_treatment_of_intrabony_defects_in_humans/links/5460edf561638146.pdf
23. Kassolis, J., Rosen, P., Reynolds, M. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *Journal of periodontology.* [Revista en internet]. 2000. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 71(10), 1654-1661. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2000.71.10.1654>
24. Okuda, K., Tai, H., Tanabe, K., Suzuki, H., Sato, T., Kawase, T., Yoshiex, H. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. *Journal of periodontology.* [Revista en internet]. 2005. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 76(6), 890-898. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2005.76.6.890>
25. Ocampo, B., González, M. Tratamiento de periodontitis agresiva localizada con plasma rico en plaquetas y aloinjerto óseo. Un caso clínico. *Revista odontológica mexicana.* [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 19(2), 106-114. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870199X15000075>
26. Méndez, R., López, J., Patiño, B., Vázquez, I., Martín, R., Tellado, M., Vela, D. Plasma enriquecido en plaquetas en la alveoloplastia de pacientes fisurados. *Cir Pediatr.* [Revista en internet]. 2006. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 19(1), 23-6. Disponible en: <http://www.secipe.org/coldata/upload/revista/cirped19.23-26.pdf>
27. Roffi, A., Filardo, G., Kon, E., Marcacci, M. Does PRP enhance bone integration with grafts, graft substitutes, or implants? A systematic review. *BMC musculoskeletal disorders.* [Revista en internet]. 2013. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 14(1), 1. Disponible en: <http://bmcmusculoskeletaldisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-14-330>
28. Harnack, L., Boedeker, R. H., Kurtulus, I., Boehm, S., Gonzales, J., & Meyle, J. Use of platelet-rich plasma in periodontal surgery—a prospective randomised double blind clinical trial. *Clinical oral investigations.* [Revista en internet]. 2009. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 13(2), 179-187. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00784-008-0223-7>
29. Kotsovilis S, Markou N, Pepelassi E, Nikolidakis D. The adjunctive use of platelet-rich plasma in the therapy of periodontal intraosseous defects: a systematic review. *Journal of period Res.* [Revista en internet]. 2010. [Acceso: 13 de marzo de 2016]. 45(3), 428-443. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.16000765.2009.01236.x/epdf>
30. Yamamiya K, Okuda K, Kawase T, Hata K, Wolff L, Yoshie H. Tissue-engineered cultured periosteum used with platelet-rich plasma and hydroxyapatite in treating human osseous defects. *Journal of period.* [Revista en internet]. 2008. [Acceso: 13 de marzo de 2016]. 79(5), 811-818. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2003.74.6.849>
31. Philippart, P., Daubie, V., Pochet, R. Sinus grafting using recombinant human tissue factor, platelet-rich plasma gel, autologous bone, and anorganic bovine bone mineral xenograft: histologic analysis and case reports. *Quint Pub.* [Revista en internet]. 2005. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. Disponible en: http://medlib.yu.ac.kr/eur_j_oph/ijom/IJOMI/ijomi_20_274.pdf
32. Bravo, E., Oliva, P. Efectividad del Plasma Rico en Plaquetas en la Cicatrización de Implantes Dentales: Una Revisión Sistemática. *International journal of odontostomatology.* [Revista en internet]. 2013. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 7(1), 87-92. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-381X2013000100014&script=sci_art_text&tlng=pt

33. Arenaz, J., Luaces, R., Sironvalle, S., Otero, A., Charro, E., Patiño, B., Martín, R. A comparative study of platelet-rich plasma, hydroxyapatite, demineralized bone matrix and autologous bone to promote bone regeneration after mandibular impacted third molar extraction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. [Revista en internet]. 2010. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 15(3), e483-9. Disponible en: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv15_i3_p483.pdf
34. Plachokova, A., Nikolidakis, D., Mulder, J., Jansen, J., Creugers, N. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clinical oral implants research*. [Revista en internet]. 2008. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 19(6), 539-545. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Adelina_Plachokova/publication/5429670_Effect_of_PRP_on_bone_regeneration_in_dentistry_a_systematic_review/links/55756d6308750059b.pdf
35. Franchini, M., Dupplicato, P., Ferro, I., Gironcoli, M., Aldegheri, R. Efficacy of platelet gel in reconstructive bone surgery. *Orthopedics*. [Revista en internet]. 2005. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 28(2), 161-163. Disponible en: <http://www.healio.com/orthopedics/journals/ortho/2005-2-28-2/%7Bea62d033-e9bd-4254-9798-6c50cd2a5410%7D/efficacy-of-platelet-gel-in-reconstructive-bone-surgery>
36. Froum, S., Wallace, S., Tarnow, D., Cho, S. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. [Revista en internet]. 2002. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 22(1), 45-54. Disponible en: [https://osiris.urjc.es/gtb/sod/usu/\\$URJCG/documentos/!MELL_\\$URJCG_10348520_12154373.pdf](https://osiris.urjc.es/gtb/sod/usu/$URJCG/documentos/!MELL_$URJCG_10348520_12154373.pdf)
37. Markou, N., Pepelassi, E., Vavouraki, H., Stamatakis, H., Nikolopoulos, G., Vrotsos, I., Tsiklakis, K. Treatment of periodontal endosseous defects with platelet-rich plasma alone or in combination with demineralized freeze-dried bone allograft: a comparative clinical trial. *Journal of periodontology*. [Revista en internet]. 2009. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 80(12), 1911-1919. Disponible en: http://periodontist.gr/sites/default/files/li_dimosieysi.pdf
38. Simon D, Manuel S, Maneul, S., Geetha, V., Naik, B. Potential for osseous regeneration of platelet-rich plasma--a comparative study in mandibular third molar sockets. *Indian journal of dental research*. [Revista en internet]. 2003. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 15(4), 133-136. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12663-009-0075-y>
39. Bucchi, C., Fuentes, F., Cantín, M., Fuentes, R. Plasma Rico en Plaquetas y su Uso Aplicado a Implantes Dentales: Un Estudio de Cohorte Retrospectivo. *Internat J odont*. [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 9(1), 13-18. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718381X201500010002
40. Kukreja B, Dodwad V, Kukreja P, Ahuja S, Mehra P. A comparative evaluation of platelet-rich plasma in combination with demineralized freeze-dried bone allograft and DFDBA alone in the treatment of periodontal intrabony defects: A clinicoradiographic study. *J Indian Soc of Period*. [Revista en internet]. 2014. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 18(5), 618. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4239752>
41. Poeschl P, Ziya F, Schicho K, Buchta C, Moser D, Seemann R, Schopper C. Application of platelet-rich plasma for enhanced bone regeneration in grafted sinus. *J Oral Max Surg*. [Revista en internet]. 2012. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 70(3), 657-664. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239111008111>
42. Ogundipe O, Ugboko V, Owotade F. Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars?. *J Oral Max Surg*. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 69(9), 2305-2310. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239111002059>
43. Célio R, de Melo W, Carneiro C. Comparative radiographic evaluation of alveolar bone healing associated with autologous platelet-rich plasma after impacted mandibular third molar surgery. *J Oral Max Surg*. [Revista en internet]. 2012 [Acceso: 1 de abril de 2016]. 70(1), 19-24. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239111005672>
44. Gawande P, Halli R. Efficacy of platelet rich plasma in bone regeneration after surgical removal of impacted bilateral mandibular third molars: pilot study. *J max oral surg*. [Revista en internet]. 2009.

- [Acceso: 1 de abril de 2016]. 8(4), 301-307. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12663-009-0074-z>
45. Kaul R, Godhi S, Singh A. Autologous platelet rich plasma after third molar surgery: a comparative study. J max oral surg. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 11(2), 200-205. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12663-011-0311-0>
 46. Sammartino G, Tia M, Marenzi G, di Lauro A, D'Agostino E, Claudio P. Use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. J max oral surg. [Revista en internet]. 2005. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 63(6), 766-770. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239105002053>
 47. Consolo U, Zaffe D, Bertoldi C, Ceccherelli G. Platelet-rich plasma activity on maxillary sinus floor augmentation by autologous bone. Clin Oral Implants Res. [Revista en internet]. 2007. [Acceso: 2 de abril de 2016]. 18(2): 252-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17348891>
 48. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo A, Dipalma G, Sabatini R. Regenerative surgery performed with platelet-rich plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Revista en internet]. 20. [Acceso: 2 de abril de 2016]. 16(9), 1222-1226. Disponible en: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1455.pdf>
 49. Forni F, Marzagalli M, Tesei P, Grassi A. Platelet gel: applications in dental regenerative surgery. J Blood Transfus. [Revista en internet]. 2013. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 11(1), 102-7. Disponible en: <http://reactnm.com/wp-content/uploads/2015/05/Forni-2013-RegenPRP-dental-surgery.pdf>
 50. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, Yoshie H. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor- β and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. J of periodont. [Revista en internet]. 2003. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 74(6), 849-857. Disponible en: www.joonline.org/doi/abs/10.1902/jop.2003.74.6.849
 51. Sáez, C., Calvo, J., Gayà, A. Calidad del plasma rico en plaquetas: Estudio de la activación plaquetaria. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. [Revista en internet]. 2007. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 29(4), 240-248. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582007000400003
 52. Li, Q., Geng, Y., Lu, L., Yang, T., Zhang, M., Zhou, Y. Platelet-rich fibrin-induced bone marrow mesenchymal stem cell differentiation into osteoblast-like cells and neural cells. Neur Reg Research. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 6(31), 2419. Disponible en: www.nrronline.org/article.asp?issn=1673374;year=2011;volume=6;issue=31;page=2419;epage=2423
 53. Peck, M., Marnewick, J., Stephen, L. Alveolar ridge preservation using leukocyte and platelet-rich fibrin: a report of a case. Case reports in dentistry, 2011. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/crid/2011/345048/abs/>
 54. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Ehrenfest D. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte-and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. Imp dent. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 13 de marzo de 2016]. 20(1), 2-12. Disponible en: http://journals.lww.com/implantdent/Abstract/2011/02000/Simultaneous_Sinus_Lift_and_Implantation_Using.2.aspx
 55. Simonpieri, A., Del Corso, M., Sammartino, G., Ehrenfest, D. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. Imp dent. [Revista en internet]. 2009. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 18(2), 102-111. Disponible en: http://asnanportal.com/images/dental_report/periodontics-oral-surgeryimplants/PRF_metro-Part-1-copia.pdf
 56. Inchingolo, F., Tatullo, M., Marrelli, M., Inchingolo, A., Scacco, S., Inchingolo, A., Cagiano, R. Trial with Platelet-Rich Fibrin and Bio-Oss used as grafting materials in the treatment of the severe maxillar bone atrophy: clinical and radiological evaluations. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Revista en internet]. 2010. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 14(12), 1075-84. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Marco_Tatullo/publication/507_Trial_with_PlateletRich_Fibrin_and_BioOss_used_as_grafting_materials_in_the_treatment_of_the_severe_maxillar_bone_atrophy_clinical_and_radiological_evaluations/links/09e0.pdf

57. Marrelli, M., Tatullo, M. Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues. Clinical and histological evaluations. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Revista en internet]. 2013. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 17(14), 1958-62. Disponible en: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1958-1962.pdf>
58. Boora, P., Rathee, M., Bhoria, M. Effect of platelet rich fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: a randomized controlled trial. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 9(4), ZC18. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4437152/>
59. Li, Q., Pan, S., Dangaria, S., Gopinathan, G., Kolokythas, A., Chu, S., Luan, X. Platelet-rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. BioMed research international, 2013. [Revista en internet]. 2013. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/638043/abs>
60. Ranganathan A, Chandran, C. Platelet-rich fibrin in the treatment of periodontal bone defects. J contempor pract. [Revista en internet]. 2014. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 15(3), 372. Disponible en: <http://search.proquest.com/openview/d7899cb59b6356d283c7ab9d837e1206/1?pq-origsite=gscholar>
61. Toapata I, Gonsales N. Comparación de la inflamación de tejidos blandos pos extracción simultánea de terceros molares inferiores utilizando en forma unilateral plasma rico en factores de crecimiento en el servicio de cirugía oral y maxilofacial, Hospital Enrique Garcés. Odont. [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 17(1), 7-14. Disponible en: <http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/ODONTOLOGIA/article/view/15>
62. Li, Q., Geng, Y., Lu, L., Yang, T., Zhang, M., Zhou, Y. Platelet-rich fibrin-induced bone marrow mesenchymal stem cell differentiation into osteoblast-like cells and neural cells. Neur Reg Research. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 6(31), 2419. Disponible en: http://www.nrronline.org/temp/NeuralRegenRes6312419-4727266_130752.pdf
63. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. Oral Surg Oral Med Oral Pat Oral Rad End. [Revista en internet]. 2006. [Acceso: 1 de abril de 2016]. 101(3), 45-50. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079210405005871>
64. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J. Platelet -rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part III Leucocyte activation: A New feature for platelet concentrates. Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod. [Revista en internet]. 2006. [Acceso: 13 de marzo de 2016]. 101E: 51-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107921040500>
65. Karp, J., Sarraf, F., Shoichet, M., Davies, J. Fibrin-filled scaffolds for bone-tissue engineering: An in vivo study. Journal of biomedical materials research Part A. [Revista en internet]. 2004. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 71(1), 162-171. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jeffrey_Karp/publication/8346994_Fibrinfilled_scaffolds_for_bonetissue_engineering_An_in_vivo_study/links/00b7d5000000.pdf
66. Mourão, C., Valiense, H., Melo, E., Mourão, N., Maia, M. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. Rev Col Bras Cir. [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 42(6), 421-423. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010069912015000700421&script=sci_arttext
67. Tsai, C. H., Shen, S. Y., Zhao, J. H., & Chang, Y. Platelet-rich fibrin modulates cell proliferation of human periodontally related cells in vitro. Journal of Dental Sciences. [Revista en internet]. 2009. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 4(3), 130-135. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1991790209600180>
68. Del Ángel, F., Camacho A., Jiménez H., Benítez T., Lozano S., Gregory, A. Uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en combinación con biomateriales como coadyuvantes en la regeneración periodontal en defectos intraóseos. Investigación clínica. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 2(2), 57-64. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/2011/mp112e.pdf>
69. Shimono, K., Oshima, M., Arakawa, H., Kimura, A., Nawachi, K., Kuboki, T. The effect of growth factors for bone augmentation to enable dental implant placement: A systematic review. Japanese Dental

- Science Review. [Revista en internet]. 2010. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 46(1), 43-53. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1882761609000830>
70. Reynolds, M., Kao, R., Camargo, P., Caton, J., Clem, D., Fiorellini, J., Nevins, M. Periodontal regeneration-intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. Journal of periodontology. [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 86(2), S105-S107. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2015.140378>
 71. Javed, F., Askar, M., Rasheed, A., Hezaimi, K. Significance of the platelet-derived growth factor in periodontal tissue regeneration. Archives of oral biology. [Revista en internet]. 2011. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 56(12), 1476-1484. Disponible en: [http://fawadjaved.com/wp-content/themes/fawad/downloads/\(PDGF%20Review\).pdf](http://fawadjaved.com/wp-content/themes/fawad/downloads/(PDGF%20Review).pdf)
 72. Anitua, E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. Pract Proced Aesthet Dent. [Revista en internet]. 2001. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 16(6), 487-493. Disponible en: <http://trial.dentalxp.com/zh/CN/vendors/1/The%20Use%20of%20PRGF%20in%20Oral%20Surgery.pdf>
 73. López, R., Buendía, M., González, E. Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal. Presentación de caso clínico. Revista Odontológica Mexicana. [Revista en internet]. 2005. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 9(3), 141-146. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2005/uo053f.pdf>
 74. Sculean, A., Nikolidakis, D., Nikou, G., Ivanovic, A., Chapple, I., Stavropoulos, A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. Periodontology 2000. [Revista en internet]. 2015. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 68(1), 182-216. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Anton_Sculean/publication/2740140_Biomaterials_for_promoting_periodontal_regeneration_in_human_intrabony_defects._A_systematic_review/links/5d08ae75369cf5.pdf
 75. Anitua E, Tejero R, Zalduendo M, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes bone tissue regeneration by stimulating proliferation, migration, and autocrine secretion in primary human osteoblasts. J period. [Revista en internet]. 2013. [Acceso: 29 de marzo de 2016]. 84(8), 1180-1190. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2012.120292>