



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA REGENERACIÓN ÓSEA
POSEXODONCIA. REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTÓLOGA**

AUTOR: GABRIELA ELIZABETH FEIJÓO SALINAS

DIRECTOR: OD. ESP. ROCIO MAGDALENA MOLINA B.

CUENCA – ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA REGENERACIÓN ÓSEA
POSEXODONCIA. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTÓLOGA**

AUTOR: GABRIELA ELIZABETH FEIJÓO SALINAS

DIRECTOR: OD. ESP. ROCIO MAGDALENA MOLINA B.

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Fibrina rica en plaquetas en la regeneración ósea posexodoncia. Revisión de la literatura

Resumen

Introducción: El alveolo posexodoncia pasa por 3 fases, fase inflamatoria, fase proliferativa y fase de remodelación los cuales ayudan a devolver la integridad de las estructuras de soporte, al detectar un traumatismo bucal, se activan las vías de la hemostasia intrínseca y extrínseca los cuales acuden al área para actuar sobre la lesión.

Objetivo: Evaluar los beneficios de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas (FRP) en la regeneración ósea posexodoncia. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo transversal mediante una búsqueda en la literatura en bases científicas como PubMed, Scielo, Scopus, Google Académico.

Resultados: La fibrina rica en plaquetas es considerada un material de segunda generación pues no necesita de ningún agregante o sustancia para su centrifugación, la literatura menciona que las plaquetarios en concentraciones son indispensables para generar una reconstrucción guiada, adaptar injertos, generar hemostasia y finalmente mejorar el proceso de cicatrización.

Conclusiones: el empleo de fibrina rica en plaquetas mejora significativamente la regeneración ósea mediante la aceleración de la angiogénesis lo que demuestra ser un material autólogo que reúne las características necesarias para ser considerado un material seguro, beneficioso.

Palabras clave: platelet-rich fibrin, bone remodeling, bone, postoperative period.

Abstract

Introduction: Post-exodontic alveolus undergoes three stages: inflammatory, proliferative, and remodeling stage, which help to restore supporting structures' integrity. When detecting an oral trauma, the intrinsic and extrinsic hemostasis pathways are triggered, reaching the area to treat the injury. **Objective:** To evaluate the benefits of applying platelet-rich fibrin (PRF) in post-exodontic bone regeneration.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study through a literature search in scientific databases such as PubMed, SciELO, Scopus, and Google Scholar. Results:

Platelet-rich fibrin is considered a second-generation material because any type of aggregate or substance during centrifugation is not required. The literature mentions that platelet concentrations are indispensable for generating a guided restoration, adapting grafts, generating hemostasis, and eventually improving the healing process.

Conclusions: The use of platelet-rich fibrin significantly improves bone regeneration by accelerating angiogenesis, which proves to be an autologous material that meets the required conditions to be considered a safe and beneficial material.

Keywords: platelet-rich fibrin, bone remodeling, bone, postoperative.

INTRODUCCION

Uno de los principios fundamentales que se basa la cirugía maxilofacial en la cavidad bucal es la forma en la que el paciente responde al posoperatorio, las principales complicaciones que se presentan posextracción es: el proceso inflamatorio, trismo y dolor en el área de la cirugía en las siguientes 72 horas, estas complicaciones se consideran normales como respuesta fisiológica del cuerpo ante la presencia de un traumatismo bucal. En la odontología se ha implementado un protocolo para incrementar el proceso de cicatrización siendo este una agrupación plaquetaria constituida por elementos entre ellos factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FCDP). Debido a que la sintomatología posextracción es una problemática para el paciente, se ha buscado implementar materiales bioactivos de origen autólogo que mejora la diferenciación y proliferación celular lo que estimula la regeneración de los tejidos óseos lo que disminuye las complicaciones que se presenten en los días posteriores a la extracción dental.^{1,2,3}

El alveolo posexodoncia pasa por 3 fases, fase inflamatoria, fase proliferativa y fase de remodelación los cuales ayudan a devolver la integridad de las estructuras de soporte, al detectar un traumatismo bucal, se activan las vías de la hemostasia intrínseca y extrínseca los cuales acuden al área para actuar sobre la lesión. En este proceso de cicatrización, se puede aplicar fibrina rica en plaquetas para mejorar la regeneración estructural e impedir la pérdida de tejido óseo ya que las plaquetas actúan durante la hemostasia y mejoran la cicatrización y crecimiento ayudando así a la osteoinducción.^{2,4}

El objetivo de esta investigación será evaluar los beneficios de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas en la regeneración ósea posexodoncia.

ANTECEDENTES

Desde la antigüedad se ha venido realizando extracciones dentales en las consultas odontológicas, se ha con el paso del tiempo se conoce que las extracciones dentales conllevan a una pérdida dimensional en altura y extensión alveolar.⁵

Pasados 12 meses aproximadamente posexodoncia, se estima que se pierde de 5 a 7 milímetros en el volumen del reborde alveolar en sentido vestíbulo-palatino/lingual, en

sentido apico-coronal, en la totalidad la pérdida del reborde alveolar abarca de un 40 a 50 %, en los tres primeros meses se presente mayor pérdida y en los primeros 30 días posexodoncia se experimenta mayor pérdida de volumen alveolar.^{5,6}

Proceso fisiológico de cicatrización de los tejidos.

La cicatrización alveolar se refiere a la reestructuración de los tejidos afectados en la extracción dental, este procedimiento actúa como método de defensa del organismo ante la presencia de un trauma en el que interviene un proceso inflamatorio durante el posoperatorio mejorando así la recuperación de su estructura. Este proceso de regeneración interviene como mecanismo de devolución anatómica fisiológica del área en donde se realizó esta extracción.^{7,8}

En el proceso de cicatrización actúan diversos fenómenos extracelulares e intracelulares en el cual intervienen proteínas de señalización, la aplicación de plaquetas crea una red de fibrina generando una matriz tridimensional. Los factores de crecimiento se encuentran anexos en las distintas fases del proceso cicatrizante en el cual ayudan a la iniciación de la osteogénesis y angiogénesis, diferenciación celular, proliferación celular, quimiotaxis y síntesis del coágulo.^{6,9}

Con el propósito de disminuir la atrofia alveolar luego de un proceso traumatológico, se busca optimizar la calidad del coágulo, mejorando la cicatrización ósea mediante el uso de concentrados plaquetarios de primera y segunda generación, así como también las membranas sintéticas como, por ejemplo, vidrio bioactivo, las membranas de regeneración autólogas, entre otras. Además de aportar beneficios significativos a la regeneración y reconstrucción alveolar de los tejidos duros, el bajo costo hace que estos nuevos procedimientos sea una opción favorable y novedoso en la actualidad.^{8,10}

Fibrina rica en plaquetas

Dentro de los concentrados plaquetarios de segunda generación, estos biomateriales se obtienen de una muestra de sangre de cada individuo el cual mediante la técnica de centrifugación forma un andamio tridimensional autólogo lo que aporta beneficios en la reconstrucción estructural de la anatomía en el lugar de la exodoncia. En los últimos años se ha descubierto que su uso es diverso ya que al ser un material autólogo se considera un material no invasivo.¹¹

Este material autólogo es seguro e implica un riesgo nulo ya que se consigue de la sangre de la persona que se someterá al tratamiento y es menos probable la transmisión alguna enfermedad infectocontagiosa. La aplicación de fibrina rica en plaquetas está contraindicada en lesiones cuya infección sea activa y en pacientes que presenten niveles bajo de hemoglobina y plaquetas.^{10,11}

La fibrina rica en plaquetas se considera un material autólogo que en la actualidad está ganando campo en el área de odontología ya que se puede aplicar en cualquier área o especialidad, su apariencia es similar a la de un coágulo, no obstante, su consistencia es más sólida lo que facilita su manipulación y por consiguiente presenta mejor resultado tisular.¹²

Mecanismo de acción de la fibrina rica en plaquetas en el tejido óseo

Las publicaciones con información actualizada mencionan que los componentes son los leucocitos, fibrina y plaquetas como medio que permite la reconstrucción guiada de las estructuras anatómicas y su estructura vascular, sin embargo, las proteínas morfogenéticas que se encuentran en la matriz de fibrina se liberan constantemente en el entorno traumatizado manifestando los beneficios en hemostasia, angiogénesis y osteoinducción. La proliferación de factor de crecimiento de fibroblastos (FCF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP) y factor de crecimiento vascular endotelial (FCVC), ayudan a la producción vascular, por su parte, la hemostasia se produce gracias a la encapsulación de células madre que posee la fibrina en coágulo aportando beneficios de regeneración vascular, óseo y tisular.^{9,13,14}

La utilización de FRP se ha utilizado posterior a una extracción o en pacientes que han presentado avulsión dental, mostrando avances significativos en la cicatrización y reducción de sintomatología posexodoncia, a la revisión siguiente a las seis semanas se ha evidenciado poca o nula pérdida ósea en el transcurso de este tiempo posoperatorio. La red de fibrina actúa como andamiaje que utilizan las células mesenquimales aportando beneficios a la proliferación celular y proliferación osteoblástica lo que aporta al éxito de la regeneración del tejido óseo.^{15,17,18}

El uso de FRP se ha utilizado para la reestructuración de paredes alveolares, si estas paredes se encuentran deterioradas o fracturadas se puede adicionar sustitutos óseos,

esto permitirá que la regeneración de las estructuras anatómicas se realice en óptimas condiciones; la aplicación de fibrina rica en plaquetas ha demostrado satisfactoriamente beneficios en sintomatología posoperatoria como disminución del dolor y disminución del edema del área en donde se realice la extracción dental.¹⁸

Producción de la FRP

Para obtener FRP se obtiene la muestra de sangre del mismo paciente antes de iniciar el procedimiento odontológico, cada una de ellas contendrá 10 ml.¹⁵ A estas muestras se las centrifugará durante doce minutos a 2700 rpm o durante dieciocho minutos en pacientes con problemas de coagulación, en centrifugación no es necesario la aplicación de anticoagulantes o alguna sustancia adicional, es indispensable que transcurran ocho minutos para que el coágulo pierda la solidificación, si el operador lo ve conveniente, puede recortar con tijeras estériles la capa roja sin alterar la fibrina.^{5,9,15}

La muestra posterior a la centrifugación se presentará en tres fases, describiendo de superior a inferior se encuentra el plasma acelular en la parte superior de las plaquetas, esta fase se presenta con apariencia amarilla, la segunda fase se encuentra la FRP, y finalmente en la parte inferior se encuentran los glóbulos rojos.^{15,16}

Materiales y métodos

Se ha realizado una búsqueda en bases científicas para obtener información sobre la regeneración ósea del uso fibrina rica en plaquetas posexodoncia. Se utilizaron las bases científicas Scielo, PubMed, Scopus, Google Académico, Embase, en las cuales se utilizaron palabras clave como: platelet-rich fibrin, bone remodeling, bone, postoperative period. De los resultados encontrados se aplicaron criterios de inclusión como, artículos publicados en el periodo no descrito, información guiada a otros temas que no sean de interés y cartas al lector. La información que se utilizó fue tomada de artículos enfocados en la aplicación de FRP, artículos publicados en los últimos ocho años, el idioma que se tomó en cuenta en esta búsqueda fueron artículos en español y en inglés.

Resultados

La FRP es considerada un material de segunda generación pues no necesita de ningún agregante o sustancia para su centrifugación, la literatura menciona que los

concentrados plaquetarios son indispensables para generar una recreación guiada, adaptar injertos, generar hemostasia y finalmente mejorar el proceso de cicatrización. Estos beneficios se han tomado en cuenta para implementar este procedimiento de mejora en la cicatrización en el área odontológica en especial en el área de cirugía oral donde se encuentre afectado el tejido óseo y su objetivo principal sea la recuperación de su estructura y disminución de complicaciones posoperatorias.

Dohan Ehrenfest en 2009 clasificó en cuatro grupos de concentrados plaquetarios con motivos educativos, estos grupos son:

- Fibrina rica en plaquetas puro
- Fibrina rica en plaquetas y leucocitos
- Plasma rico en plaquetas puro
- Plasma rico en leucocitos y plaquetas

La FRP está conformada por factores de crecimiento, los cuales intervienen para mejorar y acelerar la cicatrización posexodoncia, estos factores se describen en la **Tabla 1**

Tabla 1 Composición de FRP

Factores de composición de la fibrina rica en plaquetas	
Factor de crecimiento derivado de plaquetas	Incita la síntesis de proteínas, originando la quimiotaxis, provoca la elaboración de IGF-1 (Factor insulínico tipo 1) y factores proangiogénicos (promueve la creación de vasos sanguíneos). ³
Factor de crecimiento vascular endotelial	Induce a la angiogénesis. ³
Factor de crecimiento de fibroblastos	Incita la creación de epitelio, angiogénesis, desarrolla tejidos de granulación, promueve la aceleración de la regeneración. ⁴
Factor de crecimiento hepatocitario	Sistematiza el ciclo celular, provoca la regeneración de epitelio, configura tejido granular y promueve la angiogénesis. ⁴
Factor de crecimiento insulinoide 1	Promueve la diferenciación Y proliferación de las células junto con la síntesis de colágeno. ^{2,4}
Factor de Crecimiento Epidérmico	Inicia el desarrollo, provoca la salida e identificación de queratinocitos. ⁵
Factor de Crecimiento Epidérmico	Es un factor esencial en la reconstrucción ya que promueve la quimiotaxis, estimulaZ la diferenciación de fibroblastos, la remodelación de la matriz extracelular, la cicatrización de áreas lesionadas y aumenta la proliferación de células epiteliales. ⁵
Factor de plaquetas 4	Impulsa la inflamación e interviene en la hemostasia normal. ⁶
Factor angiogénico derivado de plaquetas, factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas, factor de crecimiento de celular epiteliales derivado de plaquetas	Promueve la angiogénesis. ⁶
Interleucina, factor de necrosis tumoral alfa (IL- 1 β, IL-4, IL-6, IL-10 y TNF- α)	Antiinflamatorios y proinflamatorios. ⁶

La FRP está compuesta por diversos componentes lo que le permite brindar mayores beneficios para la salud, en la **Tabla 2** se detallan los componentes de la FRP y el mecanismo de acción de estos sobre la cicatrización.

Tabla 2 Proceso de cicatrización fisiológica

Mecanismo de acción en la cicatrización	
Fibrina	<i>La matriz activa consta de moléculas de fibrinógeno plasmático, que son solubles y están presentes en grandes cantidades en el plasma, y tiene la función de agregar plaquetas para promover la hemostasia normal en un individuo. Es similar a un bioadhesivo, conectar un conjunto de plaquetas que participan en la ruptura de los vasos sanguíneos como barrera protectora durante la coagulación.¹⁰</i>
Leucocitos	<i>Son células sanguíneas heterogéneas, originarias de la médula espinal y del tejido linfóide, que tienen la función de defender el organismo, implementar la inmunidad del individuo y proteger al organismo de infecciones.¹⁴</i>
Plaquetas	<i>Son fragmentos de células megacariocitos sin núcleo con múltiples gránulos alfa en su citoplasma, que almacenan elementos que ayudan al crecimiento. Al activarse estas células, empieza la agregación plaquetaria, y es allí donde los gránulos alfa expulsan glóbulos blancos y elementos de crecimiento, por lo que tienen un potencial especial en la regeneración de tejidos.^{11,15,16}</i>
Factor de crecimiento derivado de plaquetas	<i>Este mecanismo se utiliza para la reparación y proliferación celular, estimula la quimiotaxis de macrófagos y monocitos, la fagocitosis de neutrófilos y monocitos y termina la síntesis de colágeno.¹⁶</i>
El factor de crecimiento endotelial vascular	<i>Ayuda en la formación de tejido óseo, hematopoyesis, interviene en la cicatrización de lesiones y producción de la angiogénesis. Aporta beneficios importantes como mantener vivas las células endoteliales e iniciar nuevas capas regenerativas.^{19,20,21}</i>
TGF-beta (Factor de crecimiento transformador beta)	<i>Refuerza la matriz extracelular, evita la pérdida de colágeno y posee proteínas anatómicas del hueso (BMP).²²</i>
Factor de crecimiento insulínico tipo I	<i>En el tejido óseo se ubican en cantidades mayores y posee la función de sintetizar hueso y promover su formación mediante la proliferación celular. Es un elemento que suaviza las acciones hormonales de desarrollo en el cuerpo que trabajando el factor IGF-I con la hormona de crecimiento promueven el crecimiento fisiológico de huesos y tejidos.²³</i>
Factor de crecimiento epidérmico	<i>Esta quinasa es indispensable en el proceso de sanación de lesiones gracias a la normalización de información y potencializa la actividad fibroblástica al estimularlos promueve la generación ósea.²⁴</i>

DISCUSION

Hamed F y colaboradores¹⁹ en 2017 mencionan que, la aplicación de FRP a una exodoncia dental disminuyó significativamente la edematización, el dolor en el área de la extracción y la osteítis alveolar, a su vez se evidenció una mejora considerable de la cicatrización de los tejidos blandos y tejidos duros. La centrifugación lenta genera una red de fibrina que beneficia la migración y proliferación celular lo que aporta a la

regeneración de sus estructuras de manera natural. La fibrina rica en plaquetas contiene en su estructura células inmaduras, leucocitos y citoquinas, además la liberación lenta de citoquinas permite mayor regeneración y por mayor tiempo. Por su parte He Y. y colaboradores²⁰ en 2017 afirman que, mediante su estudio pudieron demostrar que la aplicación de FRP en reconstrucción periodontal, exodoncias dentales, cavidades quísticas y cirugías orales en general demostró menores efectos o complicaciones posoperatorios como dolor, inflamación, edema y efectos no deseados lo que les permitió concluir que la aplicación de FRP desempeña un papel importante en la cicatrización en un traumatismo.

Srinivas B y colaboradores²¹ en 2018 mencionan que, en comparación con pacientes que no fueron sometidos a tratamiento regenerativo con fibrina rica en plaquetas, se evidenció mayor cicatrización y regeneración de tejidos óseos en aquellos que se aplicó este material autólogo como método de preservación alveolar, de igual forma mencionan que el operador no necesita de mayor experiencia para su aplicación a diferencia de las cirugías de extracción ósea de sitios distintos al alveolo, de igual forma, Jeyaraj P y colaboradores²² en 2018²⁰ exponen que, la aplicación de plaquetas aisladas de la periferia sanguínea contiene un fuerte concentrado de factores de crecimiento que beneficia al alveolo en su regeneración posterior a una exodoncia o en el área donde se necesite incrementar volumen óseo. Los factores de crecimiento almacenados en los gránulos α de las plaquetas incluyen los procedente de plaquetas, los similares a la insulina, factor de desarrollo endotelial vascular y factor de desarrollo Beta.

Raphael A y colaboradores²³ en 2022 mencionan que, en la actualidad la fibrina rica en plaquetas está tomando fuerza en los tratamientos odontológicos pues sus beneficios de regeneración de tejidos duros y tejidos blandos es bastante prometedor posterior a una exodoncia dental pues el coagulo de fibrina posee en su estructura citoquinas y factores de crecimiento que al ser liberados constantemente aceleran la cicatrización y disminuyen considerablemente la sintomatología posoperatoria, por otro lado, Shruthi T y colaboradores²⁴ en 2022 indican que, el uso de fibrina rica en plaquetas concentradas en estudios clínicos han demostrado mejoras considerables en la recuperación de las lesiones odontológicas y los pacientes refieren padecer menores sintomatologías en los días posteriores a la intervención quirúrgica, los concentrados plaquetarios inducen a

los odontoblastos a la regeneración de tejido óseo y mejoran la revascularización en menor tiempo lo que hace que la lesión en menos tiempo y con menos sintomatología se haya recuperado.

CONCLUSIÓN

En la actualidad gracias al avance tecnológico y a los nuevos estudios ha permitido desarrollar un procedimiento que mejora la regeneración y cicatrización de tejidos, gracias a los factores de crecimiento, la aplicación de FRP mejora de manera significativa la regeneración ósea mediante la aceleración de la angiogénesis lo que demuestra ser un material autólogo que reúne las características necesarias para ser considerado un material seguro, beneficioso donde su aplicación implique bajos riesgos de contagio de enfermedades pues es obtenido de una muestra sanguínea del mismo paciente y que luego de un proceso de centrifugación se obtienen plaquetas con factores de crecimiento que aceleran la cicatrización y disminuyen las complicaciones posexodoncia.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Bettin D, Lopez Z. *Regeneración tisular guiada potencializada con fibrina rica en plaquetas en paciente con periodontitis agresiva generalizada. Reporte de un caso. Rev. CES Odont 2021; 34(1): 125-135.*
2. Ormaza C, Lara L, Jarrín M, Castro J. *Regeneración ósea con fibrina rica en plaquetas e injerto óseo autólogo post extracción de canino impactado. Reporte de caso. 2021: 18(1): 40-47*
3. Travezán M, Aguirre A, Arbildo H. *Efecto de la Fibrina Rica en Plaquetas en la Curación de los Tejidos Blandos de Alveolos Post Exodoncia Atraumática. Un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado Cruzado a Ciego Simple. 2021: 15(1):240-247*
4. Núñez M, Castro Y. *Resultados del uso de la fibrina rica en plaquetas y rellenos óseos en la regeneración ósea guiada. Revisión sistemática. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 2019;41(3):126-137*
5. López E, Pascual A. *Fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de los tejidos periodontales. Odontol. Sanmarquina 2020; 23(1): 43-50*

6. *Huacón V, Dau R, Ortiz E. Análisis comparativo entre regeneración ósea con y sin plasma rico en fibrina. 2017; 3(2); 545-556*
7. *Meza E, Lecca M, Correa E, Ríos K. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. Rev Estomatol Herediana. 2014;24(4):287-293.*
8. *Rojas A, Simancas V, Díaz A. Fibrina rica en plaquetas aplicada en conjunto con biomodificación alveolar en la regeneración ósea guiada. Reporte de caso. Salud UIS. 2022; 54.*
9. *Aguas M, Mora M. Impacto en el proceso de cicatrización post extracción de terceros molares mandibulares con plaquetas rica en fibrina: Revisión de Literatura - Odontología Vital. 2022; 36(1); 34-45*
10. *Salgado A, Salgado A, Arriba L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Rev Esp Cir Oral Maxilofac . 2017;39(2):91-98*
11. *Cruz C, Castro Y. Resultados de los concentrados plaquetarios en la regeneración ósea guiada. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2020;39(2): 515*
12. *Yábar G, Becerra Y, Obando G. Uso del plasma rico en fibrina en endodoncia para regeneración ósea. Reporte de dos casos clínicos. 2018; 22(2); 100-103*
13. *León J, Unda P, Ortiz A. Caso Clínico: Aplicación de Fibrina Rica en Factores de Crecimiento en el Tratamiento de Osteonecrosis de los Maxilares por Bisfosfonatos.2018.*
14. *Cámara D. Preservación de Reborde Alveolar con Ingeniería Tisular mediante Fibrina Rica en Plaquetas: Reporte de Caso Clínico. 2015; 2(1).*
15. *Aguas M, Mora M. Impacto en el proceso de cicatrización post extracción de terceros molares mandibulares con plaquetas rica en fibrina: Revisión de Literatura. Odontología Vital. 2022; 1(36): 34-45.*
16. *Paz W. Efecto de Fibrina Rica en Plaquetas en el postoperatorio de cirugía del tercer molar mandibular. 2020; 39(2):21-37*
17. *Castillo F, Rodríguez F, Dethlef J. Beneficios de la fibrina rica en plaquetas en cirugía de terceros molares: Scoping Review. 2020*
18. *Kumar N, et al. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet rich fibrin: a randomized controlled clinical study. Cirugía oral maxilofacial J.2015; 73(6): 1042-1049.*

19. Al-Hamed F, Monem M, Abdelfadil E, Al-Saleh M. *Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: A systematic review and meta-analysis.* 2017;75:1124-1135
20. He Y, Chen J, Huang Y, Pan Q, Nie M. *Local Application of Platelet-Rich Fibrin during Lower Third Molar Extraction Improves Treatment Outcomes.* *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2017;05:34.
21. Srinivas B, Das P, Rana MM, Qureshi AQ, Vaidya KC, Ahmed Raziuddin SJ. *Wound Healing and Bone Regeneration in Postextraction Sockets with and without Platelet-rich Fibrin.* *Ann Maxillofac Surg.* 2018;8(1):28-34.
22. Jeyaraj P, Chakranarayan A. *Soft Tissue Healing and Bony Regeneration of Impacted Mandibular Third Molar Extraction Sockets, Following Postoperative Incorporation of Platelet-rich Fibrin.* *Ann Maxillofac Surg* 2018;8:10-8.
23. Raphael A, Adedoyin O, Kolawole O, Olusesan O, Gbenga A, Funmilola O. *Does platelet-rich fibrin increase bone regeneration in mandibular third molar extraction sockets?.* *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2022;48:371-381
24. Shruthi T, Akshay D, Shetty S, Fazeel A, Shetty N, Singarapu R. *Evaluation of effects of platelet-rich fibrin on treatment outcomes after impacted mandibular third molar surgery: A randomized controlled clinical study.* *Cirurgía Natl J Maxillofac.* 2022: S46-S51.