



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

REGENERACIÓN OSEA MEDIANTE FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS Y LEUCOCITOS (L-PRF) POSEXODONCIA. REVISION
SISTEMÁTICA

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

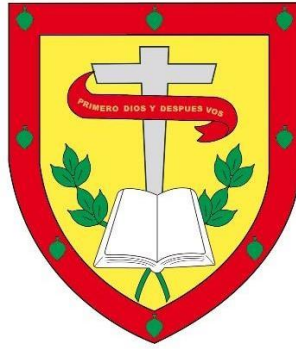
AUTOR: EDWAR DANILO CRUZ PROAÑO

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

REGENERACIÓN OSEA MEDIANTE FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS Y LEUCOCITOS (L-PRF) POSEXODONCIA. REVISION
SISTEMÁTICA

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

AUTOR: EDWAR DANILO CRUZ PROAÑO

DIRECTOR: OD. ESP. ROCIO MAGDALENA MOLINA B.

CUENCA-ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

REGENERACIÓN OSEA MEDIANTE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y LEUCOCITOS (L-PRF) POSEXODONCIA. REVISION SISTEMÁTICA

Magdalena Molina-Barahona¹, Cristina Vásquez-Palacios², Edwar Cruz-Proño³,
Renata AVECILLAS-RODAS⁴

1. Estudiante de Doctorado en Ciencias Estomatológicas de la Universidad de Ciencias Médicas de la Habana,

Cuba- Docente titular – Odontología – Universidad Católica de Cuenca. ORCID: <https://orcid.org/orcid-search/search?searchQuery=0000-0002-37934670>

2. Docente Titular de la Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-5635-2791>

3. Egresado de la carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca. ORCID: [https://orcid.org/0009-0001-](https://orcid.org/0009-0001-5635-8904)

[5635-8904](https://orcid.org/0009-0001-5635-8904)

4. Estudiante de la carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca. ORCID: [https://orcid.org/0000-](https://orcid.org/0000-0002-2676-0716)

[0002-2676-0716](https://orcid.org/0000-0002-2676-0716)

RESUMEN

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) es un biomaterial autólogo de segunda generación compuesto por plasma, leucocitos y plaquetas que ayudan al proceso de regeneración después de una extracción dentaria. **OBJETIVO:** Analizar la efectividad de la regeneración ósea mediante fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) posexodoncia. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó una búsqueda electrónica en PubMed, Scielo, Scopus y literatura gris en Google académico. Fueron seleccionados artículos que contengan ensayos clínicos controlados aleatorizados donde se utilizó el L-PRF para el proceso de regeneración ósea posexodoncia. **RESULTADOS:** Se incluyeron 20 artículos que evalúan la aplicación del L-PRF en la regeneración ósea posexodoncia sea de manera individual o combinada; donde se obtuvo una regeneración ósea más rápida y una menor tasa de reabsorción. **CONCLUSIONES:** La L-PRF demostró ser efectiva tanto al ser aplicada como único recurso o combinado. En ambos casos mejora y acelera la regeneración ósea posexodoncia y constituye un gran aporte en el campo odontológico.

Palabras clave: Fibrina rica en plaquetas y leucocitos, extracción dental, regeneración ósea, coágulo de sangre.

ABSTRACT

Platelet- and leukocyte-rich fibrin (L-PRF) is a second-generation autologous biomaterial made up of plasma, leukocytes, and platelets to support the regenerative process after tooth extraction. **OBJECTIVE:** To analyze the effectiveness of post-exodontic bone regeneration using platelet- and leukocyte-rich fibrin (L-PRF). **MATERIALS AND METHODS:** An online search was carried out in PubMed, SciELO, Scopus, and gray literature in Google Scholar. Articles containing randomized controlled clinical trials where L-PRF was used for the post-exodontic bone regeneration process were selected. **RESULTS:** Twenty articles were included assessing the applicability of L-PRF in post-exodontic bone regeneration, either individually or in conjunction, where a faster bone regeneration and a lower resorption rate were obtained. **CONCLUSIONS:** L-PRF proved to be effective both when applied as a sole or combined resource. In both cases, it improves and speeds up post-exodontic bone regeneration and represents a significant contribution to dentistry.

Keywords: Fibrin rich in platelets and leukocytes, dental extraction, bone regeneration, blood clot.

INTRODUCCIÓN

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) es un biomaterial autólogo de concentración plaquetaria de segunda generación, el cual fue descrito por Choukroun en 2001 y Dohan en 2006 ⁽¹⁾. Está compuesto por plasma, leucocitos y plaquetas, componentes que proviene de la sangre autóloga; los cuales brindan una mejor regeneración tanto en tejidos blandos, duros y en la preservación alveolar ^(2,3). Por ese motivo, la L-PRF es utilizada en la cirugía bucal, especialmente en las extracciones dentales, pues aporta a los procesos de regeneración ósea, así como a prevenir y disminuir las principales complicaciones asociadas como: dolor posoperatorio, edema, reabsorción alveolar ^(4,5).

La L-PRF también contiene citoquinas, que son proteínas que sirven para el control de proliferación de otras células del sistema inmunitario y células sanguíneas ⁽⁶⁾. Su obtención es mediante una muestra de sangre que formará una matriz de fibrina resistente,

que constituirá una estructura tridimensional compleja; cuando la sustancia no presenta aditivos como anticoagulantes o gelificantes constituye el elemento fundamental del potencial terapéutico. Los leucocitos y plaquetas están concentrados en una misma malla, que sin la necesidad de sustancias complementarias es centrifugada con el propósito de obtener tres elementos: glóbulos rojos que se ubican en la base del tubo; en la parte media está la fibrina compuesta de leucocitos y plaquetas y finalmente en la parte superior está el suero que tiene escaso contenido celular ^(6,7).

Los elementos que están presentes en la L-PRF son: las citocinas (proteínas y glucoproteínas producidas por diversas células que regulan las respuestas inmunitarias e inflamatorias); factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF); factor de crecimiento transformante Beta (TGFb-1) y factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) ⁽⁸⁾. Las funciones de los elementos anteriormente mencionados favorecen en la respuesta inmune durante la cicatrización, lo que a su vez aporta la arquitectura de la matriz de fibrina que se produce de forma natural; permitiendo una lenta liberación de factores de crecimiento dentro del periodo de cicatrización que tiene lugar entre 7 a 14 días ^(9,10,11,12,13,14).

El proceso para obtener la L-PRF consiste en recolectar un tubo de sangre de 10 ml del paciente mediante vaso punción; este se someterá a centrifugación de manera inmediata, la fuerza de centrifugación va desde 2700 a 3000 rpm, el tiempo varia de 10 a 12 minutos y al terminar el proceso de centrifugación se obtendrá la separación de las sustancias antes descritas para finalmente aplicar la L-PRF en el lugar donde se realizó la extracción de la pieza dentaria y así cumpliría con su función de regeneración ósea ^(15,16,17,18,19,20,21,22,23).

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente revisión sistemática fue diseñada al margen de los protocolos de la Declaración PRISMA 2020 ⁽²⁴⁾; sumado a esto la estrategia de pregunta PICO ⁽²⁵⁾; los cuales de detallan a continuación:

- Participantes (P): pacientes sanos que necesiten extracción de piezas dentarias.
- Intervención (I): L-PRF, solo o combinado, como material de regeneración ósea en procesos de cirugía oral.

- Comparación (C): técnicas para la regeneración ósea.
- Outcomes (O): grado de regeneración ósea posexodoncia mediante L-PRF.
- Estudio (S): efectuado para seres humanos con ensayos controlados aleatorizados (ECA)

Estrategia de búsqueda

Se realizó de manera exhaustiva en buscadores como PubMed, Scielo, Scopus y Google académico identificando artículos de interés publicados hasta el 18 de enero de 2023 sin excepción de idioma y año de publicación. Los términos claves empelados fueron controlados (términos MeSH en Pubmed y Emtree con Scopus) Se utilizó términos claves apoyándose en la pregunta PICO, interconectándose con operadores boléanos OR y AND.

La búsqueda de información gris fue en Google académico con términos libres.

Las búsquedas de información electrónica se realizaron utilizando términos claves como: Términos MeSH: “Platelet Rich Fibrin”, “Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin”, “tooth extraction”, “blood clot”, “alveolar regeneration”, “Bone regeneration”. Términos Emtree: “Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin”, “platelet-rich fibrin”, “tooth extraction”, “blood clot”, “Bone regeneration”. Scielo: “Platelet Rich Fibrin”, “Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin”, “tooth extraction”, “blood clot” Términos libres: “fibrina rica en plaquetas y leucocitos”, “fibrina rica en plaquetas”, “extracción dental”, “regeneración alveolar”. (Tabla 1)

Criterios de inclusión y exclusión:

Los artículos seleccionados fueron aquellos de tipo ECA sobre el uso de la L-PRF en la regeneración ósea como un elemento único o combinado con otro material. Además, se tomaron en cuenta estudios que evalúan la eficacia de la L-PRF en la regeneración ósea posexodoncia. Finalmente, se excluyeron otro tipo de diseños de investigaciones como aquellas llevadas a cabo en animales.

Selección y características de los estudios

Inicialmente se recopilaron 251 artículos; se eliminaron 151 trabajos duplicados; 57 se incluyeron para analizar a texto completo; de ellos 20 artículos controlados aleatorizados (ECA) cumplieron los criterios de inclusión para el análisis (Figura 1). Se utilizó el

Software disponible comercialmente (Microsoft Excel 2016) para la recolección de datos (Tabla 2,3,4)

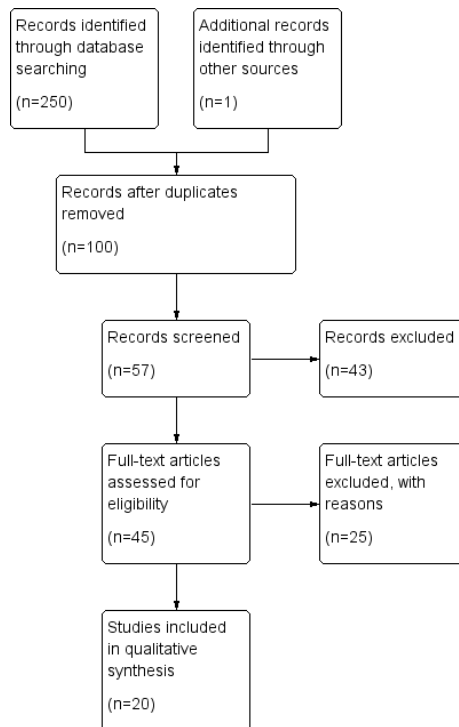


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios

Evaluación de la calidad de estudios incluidos

Se analizó la calidad de los 20 ensayos controlados aleatorizados (ECA) seleccionados para evaluar el riesgo de sesgo. La evaluación se realizó de acuerdo con el Manual de la Cochrane para la elaboración de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Review Manager 5.3); los estudios están enfocados únicamente en humanos; este análisis clasifica los estudios como “bajo” “alto” y “poco claro”. Este método de análisis presenta 5 parámetros para examinar los artículos: aleatorización, asignación oculta, cegamiento de los participantes y los especialistas, cegamiento de la evaluación de resultados y el abandono del ECA ⁽²⁶⁾. La evaluación fue realizada por cuatro investigadores independientes (MM, DC, CV y RA). (Figura 2 y 3)

Evaluación de la heterogeneidad-diseño del estudio y periodo de evaluación

Las investigaciones tipo ECA fueron realizadas en boca dividida en pacientes sanos que necesitaban extracción de piezas dentales y regeneración ósea. El seguimiento posterior

se lo hizo durante 1 a 7 días y entre 3, 6 y 9 meses de recuperación, periodo en el que se controlaba la regeneración ósea, cicatrización y osteointegración ⁽²⁷⁻⁴³⁾.

Para la evaluación de heterogeneidad se tomó en cuenta los siguientes parámetros: diseño de estudio, extracción de piezas dentales, regeneración ósea, protocolo de preparación de L-PRF, extracción y centrifugación de sangre. En ese sentido, si el método estadístico alcanzaba valores superiores a 50% se consideraba como una heterogeneidad significativa; se debe mencionar que solo existió un estudio con alto porcentaje de alto riesgo debido a que no fue abordado claramente y no menciona las asignaciones de manera concisa ⁽²⁷⁾. Por otra parte, se completaron informes de seguimiento para todos los ensayos incluidos en esta revisión sistemática.

DISCUSIÓN

La L-PRF es una técnica que aporta en procesos de regeneración posexodoncia debido a que contribuye a disminuir la reabsorción alveolar, el dolor y estimula la regeneración ósea alrededor de 4,8 mm durante los tres primeros días posexodoncia y 4,5 mm en los siete días posexodoncia, por esta razón, esta técnica es considerada la mejor opción para evitar la reabsorción alveolar, además de que promueve una mejor respuesta inmunitaria ^(2, 10).

Castro et al. ⁽²¹⁾ expresan que la L-PRF es un recurso eficiente para la regeneración ósea, muy fácil de preparar y a bajo costo, por lo que es ideal para aplicarlo en el tratamiento posexodoncia. Por otra parte, dos estudios evidencian que la L-PRF aumenta la regeneración del alveolo al aplicarla en las primeras tres semanas posteriores a la extracción; no obstante, la L-PRF es más eficaz durante la regeneración ósea posexodoncia debido a la gran cantidad de coágulos de fibrina y membranas que permiten aumentar la cicatrización, detener la reabsorción alveolar, así como la pérdida de tejidos duro y blando ^(22, 23, 27-29).

Así mismo, otros estudios atribuyen que el L-PRF permite reducir notablemente la profundidad al sondaje, con mayor nivel de inserción a los 6 meses de haberse realizado la exodoncia de la pieza dental. Otros estudios realizados coinciden que el uso de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos produce resultados satisfactorios en la regeneración ósea, reduciendo el dolor y existe menos reabsorción alveolar durante los primeros 6

meses de tratamiento, la eficacia de esta técnica radica en gran medida en el correcto protocolo de centrifugado ⁽²⁹⁻³²⁾.

CONCLUSIONES

Es indudable que la L-PRF es un recurso viable para la regeneración posexodoncia, dado que, estimula una adecuada cicatrización, alivia el dolor y disminuye la reabsorción alveolar. A esto se debe incluir, además, el bajo costo y la facilidad para preparación. No obstante, se necesitan más estudios ECA que evidencien la eficiencia en distintos procedimientos odontológicos que incluyan un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hiza YF, Velásquez AC. Tratamiento del alveolo post-exodoncia. odontología [Internet]. 2021 [citado el 5 de diciembre de 2022];6(7):9–14. Disponible en: <https://dicyt.uajms.edu.bo/revistas/index.php/odontologia/article/view/969>
2. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbaly G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. Quintessence Int [Internet]. 2018 [citado el 5 de diciembre de 2022];49(5):377–88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29629438/>. DOI: [10.3290/j.qi.a40113](https://doi.org/10.3290/j.qi.a40113)
3. Ponte JS, Nogueira AT da F, Maciel JAC, Castro-Silva II. Guided bone regeneration in the anterior maxilla after tooth extraction and implant removal with sticky bone and L-PRF membrane in two surgical approaches. Res Soc Dev [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 9];10(11):e112101119456. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19456>
4. González M, Díaz S, Díaz H, Hernández M. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la regeneración tisular. Medicentro Electrónica [Internet]. 2018 Mar [citado 2022 Dic 04] ; 22(1): 19-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000100003&lng=es
5. León Batallas J, Unda Jaramillo P, Ortiz Onofre A. Caso Clínico: Aplicación de Fibrina Rica en Factores de Crecimiento en el Tratamiento de Osteonecrosis de

- los Maxilares por Bisfosfonatos. *OdontoInvestigación* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 7];4(2). Available from: <https://revistas.usfq.edu.ec/index.php/odontoinvestigacion/article/view/1279>. DOI: <https://doi.org/10.18272/oi.v4i2.1279>
6. Park G, Jalkh E-B, Boczar D, Bergamo E-T, Kim H, Kurgansky G, et al. Bone regeneration at extraction sockets filled with leukocyte-platelet-rich fibrin: An experimental pre-clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 9];27(5):e468–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.25462>
 7. Mencía JV, Corrales AG, Hernández A. Efectos de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) en cirugía bucal. *Gaceta dental: Industria y profesiones* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 7];(342):40–51. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8225236>
 8. Afat İM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on pain, edema, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 9];76(5):926–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29304325/>. DOI: 10.1016/j.joms.2017.12.005.
 9. Castro Rodrigues CMD, Sol I, De Almeida VLL, Jordao Silva C. Application of L-PRF in the field of dental surgery: A brief review. *Int J Med Rev* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 9];8(2):70–3. Available from: http://www.ijmedrev.com/article_133305.html. DOI: [10.30491/IJMR.2020.247811.1143](https://doi.org/10.30491/IJMR.2020.247811.1143)
 10. Serafini G, Lollobrigida M, Fortunato L, Mazzucchi G, Lamazza L, Di Nardo D, et al. Postextractive alveolar ridge preservation using L-PRF: Clinical and histological evaluation. *Case Rep Dent* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 9];2020:5073519. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577315/>. DOI: 10.1155/2020/5073519.
 11. Pacheco RF, Custódio ALN, Souza DM de, Pacheco CL de O, Albergaria-Barbosa JR de. Concentrados plaquetários autólogos e sua aplicabilidade na Odontologia. *Res Soc Dev* [Internet]. 2022;11(15):e501111536838. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/36838/31231/412612> DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19473>

12. Vallejo Mera D, Aguilera Molina N, Vallejo Mera V, Villacreses Rodríguez A. efecto de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias como biomaterial post-exodoncia para la regeneración tisular en el paciente diabético controlado. revista científica especialidades odontológicas ug [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 3];3(1):107–15. Available from: <https://revistas.ug.edu.ec/index.php/eoug/article/view/307> DOI: <https://doi.org/10.53591/eoug.v3i1.307>
13. Canellas JVDS, da Costa RC, Breves RC, de Oliveira GP, Figueredo CM da S, Fischer RG, et al. Tomographic and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: A randomized, single-blind, controlled clinical trial. J Craniomaxillofac Surg [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 3];48(1):24–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31810848/> DOI: [10.1016/j.jcms.2019.11.006](https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.11.006)
14. Lewis VS, Rodríguez Pena K, Bissoni M, Nuñez Otero M, Souto IG, Quintanilla JMS. Utilización de Fibrina Rica en Plaquetas y leucocitos L– PRF en defectos de lesiones periapicales y periodontales de larga evolución. RCOE [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 3];25(2):177–85. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7447507>
15. Farías-Medina M, Cádiz-Marín S, Fonseca-Escobar D, Parada-Fernández F, Montero-Riffo S. Evaluación Comparativa de la Inflamación de Tejidos Blandos en Pacientes Sometidos a Exodoncias de Terceros Molares con y sin Uso de PRF. Int J Odontostomatol [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 3];15(3):674–80. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-381X2021000300674&script=sci_arttext&tlng=en
16. Greco T, Cabrera P, Bogarín C, Mendoza CI, Cardozo TG. Exodoncia de tercer molar con posterior utilización de plug y membrana de fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) [Internet]. Edu.py. [cited 2023 Feb 3]. Available from: <http://revistacientifica.uaa.edu.py/index.php/ReCO-UAA/article/download/915/831>
17. Salgado-Peralvo ÁO, Salgado-García Á, Arriba-Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Rev Esp Cir Oral Maxilofac [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 3];39(2):91–8. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582017000200091 DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.03.001>

18. Marchioli CL, Moreno JML, Denardi RJ, Denardi CM, Recalde JLBA, Assunção WG, et al. Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) em procedimentos de regeneração óssea guiada. *Res Soc Dev* [Internet]. 2021;10(12):e130101219113. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/19113/18257/248773>
19. Araújo Júnior MA de, Castro MCSR de, Silva LSM da, Silva LS da, Corrêa CS, Nahmias HLM, et al. Aplicação terapêutica da fibrina rica em plaqueta (L-PRF) em paciente submetido a exodontia de terceiros molares. *Res Soc Dev* [Internet]. 2022;11(1):e21711124853. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/24853/21808/292819> DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24853>
20. ElAmrousy W, Issa DR. Effect of an “autogenous leukocyte platelet-rich fibrin tooth graft” combination around immediately placed implants in periodontally compromised sites: A randomized clinical trial. *Int J Dent* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 3];2022:4951455. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35242191/>. DOI: 10.1155/2022/4951455
21. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, et al. Regenerative potential of leukocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 3];44(2):225–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27891638/>
22. 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* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 12];20(1):e111-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25475771/>. DOI: 10.4317/medoral.19999
23. Lee C-H, Tsai C-Y, Li C-C, Chien C-C, Liu J-W. Teicoplanin therapy for MRSA bacteraemia: a retrospective study emphasizing the importance of maintenance dosing in improving clinical outcomes. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 12];70(1):257–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25190719/>. DOI: [10.1093/jac/dku335](https://doi.org/10.1093/jac/dku335)
24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración Prisma 2020: Una Guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*. 2021;74(9):790–9.

25. Da Costa CM, da Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the Research Question Construction and Evidence Search. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2007 [citado 30 de octubre de 2022]; 15(3): 508-511. Doi: 10.1590/s0104-11692007000300023
26. Higgins JPT, Green S, editores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*, versión 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano: 2011.
27. Boora P, Rathee M, Bhorla M. Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on Peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 12];9(4):ZC18-21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26023636/>. DOI: [10.7860/JCDR/2015/12636.5788](https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12636.5788)
28. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte L-P, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT: A 3D analysis with CBCT. *J Dent Res* [Internet]. 2013 [cited 2023 Feb 12];92(12 Suppl):195S-201S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158340/>. DOI: [10.1177/0022034513506713](https://doi.org/10.1177/0022034513506713)
29. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang C-Q, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J* [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 12];4(1):3–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24932440/>
30. Farmer M, Darby I. Ridge dimensional changes following single-tooth extraction in the aesthetic zone. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 12];25(2):272–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23346895/>. DOI: [10.1111/clr.12108](https://doi.org/10.1111/clr.12108)
31. Hamzacebi B, Oduncuoglu B, Alaaddinoglu EE. Treatment of Peri-implant bone defects with platelet-rich fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 12];35(3):415–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25909530/>. DOI: [10.11607/prd.1861](https://doi.org/10.11607/prd.1861)
32. Strauss FJ, Stähli A, Gruber R. The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*

- [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 12];29 Suppl 18(Suppl Suppl 18):6–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306698/>. DOI: [10.1111/clar.13275](https://doi.org/10.1111/clar.13275)
33. Nizam N, Eren G, Akcalı A, Donos N. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 12];29(1):67–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28786494/>. DOI: [10.1111/clar.13044](https://doi.org/10.1111/clar.13044)
34. Kanayama T, Horii K, Senga Y, Shibuya Y. Crestal approach to sinus floor elevation for atrophic maxilla using platelet-rich fibrin as the only grafting material: A 1-year prospective study. *Implant Dent* [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 12];25(1):32–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26384097/>. DOI: [10.1097/ID.0000000000000327](https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000327)
35. 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* [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 12];2016:1849207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26880919/>. DOI: [10.1155/2016/1849207](https://doi.org/10.1155/2016/1849207)
36. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, di Lauro A, Sammartino G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: A split-mouth study. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 12];2015:369273. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26273612/>. DOI: [10.1155/2015/369273](https://doi.org/10.1155/2015/369273)
37. Öncü E, Alaaddinoğlu EE. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 12];30(3):578–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26009908/>. DOI: [10.11607/jomi.3897](https://doi.org/10.11607/jomi.3897)
38. Girish Rao S, Bhat P, Nagesh KS, Rao GHR, Mirle B, Kharbhari L, et al. Bone regeneration in extraction sockets with autologous platelet rich fibrin gel. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2013 [cited 2023 Feb 12];12(1):11–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24431807/>. DOI: [10.1007/s12663-012-0370-x](https://doi.org/10.1007/s12663-012-0370-x)
39. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2012 [cited 2023 Feb

- 12];11(4):430–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24293936/>. DOI: [10.1007/s12663-012-0351-0](https://doi.org/10.1007/s12663-012-0351-0)
40. Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vazquez L, Bernard J-P, Ammann P. Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dent* [Internet]. 2013 [cited 2023 Feb 12];22(3):295–303. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23644909/>. DOI: [10.1097/ID.0b013e3182906eb3](https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3182906eb3)
41. Lollobrigida M, Maritato M, Bozzuto G, Formisano G, Molinari A, De Biase A. Biomimetic implant surface functionalization with liquid L-PRF products: In vitro study. *Biomed Res Int* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 12];2018:1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29854805/>. DOI: [10.1155/2018/9031435](https://doi.org/10.1155/2018/9031435)
42. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, K R, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 12];73(6):1042–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25659357/>. DOI: [10.1016/j.joms.2014.11.013](https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.11.013)
43. Sameera S, Nagasri M, Aravind Kumar P, Indeevar P, Raviraj K, Musalaiah SVVS. Comparison of two surgical techniques in the treatment of multiple gingival recessions sandwiched with a combination of A-PRF and L-PRF. *Saudi Dent J* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 12];30(3):183–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29942101/>. DOI: [10.1016/j.sdentj.2018.03.002](https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.03.002)