



## **INFLUENCIA DE LOS DERIVADOS PLAQUETARIOS EN LA OSEOINTEGRACIÓN DE IMPLANTES DENTALES INMEDIATOS EN PACIENTES ADULTOS**

Trabajo de Investigación  
Requisito para optar al  
Título de Especialista en  
Implantología Buco maxilofacial.

Residentes:  
Denisse Dey Sanhueza.  
Víctor Troncoso Hayden.

Docente Guía: Dr. Rodrigo Bahamondes Madrid.  
Especialidad de Implantología Buco maxilofacial.

Valparaíso - Chile

2024

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	3
<b>1. Composición sanguínea</b> .....	3
<b>2. Terapia autóloga</b> .....	5
<b>3. Fibrina rica en plaquetas</b> .....	10
<b>4. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF)</b> .....	12
<b>5. Oseointegración y papel del L-PRF y derivados plaquetarios en implantología oral</b> .....	13
<i>5.1 Mecanismo osteogénico</i> .....	15
<i>5.2 Mecanismo osteopromotor</i> .....	15
<i>5.3 Mecanismo osteoconductor</i> .....	15
<i>5.4 Osteoinducción y regeneración del hueso alveolar en implantología</i> .....	16
<i>5.4.1 Material de andamiaje</i> .....	17
<i>5.4.2 Material de relleno</i> .....	17
<i>5.5 Requisitos para la oseointegración</i> .....	18
<i>5.5.1 Factores que predisponen a una oseointegración exitosa</i> .....	18
<i>5.5.2 Factores que perjudican la oseointegración</i> .....	19
<i>5.6 Método de evaluación de oseointegración</i> .....	19
<i>5.6.1 Timbre de percusión</i> .....	20
<i>5.6.2 Radiología intraoral y ortopantomografía</i> .....	20
<i>5.6.3 Periotest</i> .....	20
<i>5.6.4 Torque de remoción o torque reverso / Torque de inserción o de corte</i> .....	20
<i>5.6.5 Análisis de frecuencia de resonancia</i> .....	21
<i>5.6.6 In Vitro: Estudio de cortes histológicos</i> .....	21

<b>6. Implantes inmediatos y oseointegración</b> .....	22
6.1 <i>Clasificación de momento de colocación del implante</i> .....	22
6.2 <i>Clasificación del momento de carga del implante</i> .....	23
6.3 <i>Clasificación actual con soporte científico</i> .....	23
<b>OBJETIVOS</b> .....	26
<b>General</b> .....	26
<b>Específicos</b> .....	26
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	27
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	28
<b>Búsqueda de información e identificación de los estudios</b> .....	28
<b>Criterios para la elegibilidad de los estudios</b> .....	30
<b>Criterios de inclusión</b> .....	30
<b>Criterios de exclusión</b> .....	31
<b>Selección de los estudios y extracción de la información</b> .....	31
<b>Obtención de los datos</b> .....	32
<b>RESULTADOS</b> .....	33
<b>DISCUSIÓN</b> .....	55
<b>CONCLUSIONES</b> .....	67
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	68

## RESUMEN

En los últimos años, la colocación de implantes inmediatos se ha vuelto común para reemplazar dientes no permanentes, ofreciendo beneficios como la reducción del tiempo de tratamiento y la cantidad de procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, este enfoque puede requerir tratamientos para defectos tisulares, como injertos óseos y membranas, lo que representa un desafío en el cierre de heridas y la estabilidad primaria del implante. Un cierre inadecuado puede afectar la estética gingival, mientras que una estabilidad inicial deficiente aumenta el riesgo de fracaso del implante. La fibrina rica en plaquetas y sus derivados son esenciales en la regeneración tisular durante la colocación de implantes inmediatos, minimizando complicaciones y promoviendo un entorno osteogénico que favorece la cicatrización. **Objetivo:** Analizar por medio de una revisión crítica de la literatura la influencia del uso del PRF y derivados plaquetarios en el proceso de oseointegración de implantes dentales inmediatos en pacientes adultos. **Metodología:** Para llevar a cabo esta revisión, se siguió una estrategia de búsqueda basada en una pregunta de investigación P.I.C.O, criterios de elegibilidad y secuencia de análisis con herramienta PRISMA, en las bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science. **Resultados:** Se identificaron y seleccionaron 34 estudios para la extracción de datos. Resultando en 1 estudio de cohortes, 18 estudios clínicos aleatorizados, 13 series y reportes de casos y 2 revisiones sistemáticas. **Conclusiones:** La estabilidad de los implantes inmediatos podría mejorar durante el periodo de cicatrización inicial (1 semana a 1 mes) cuando se utiliza PRF o sus derivados en la cirugía de implantes inmediatos, lo que está respaldado por su capacidad para acelerar la oseointegración y ofrecer soporte osteoconductor. Sin embargo, se requieren más estudios clínicos de alta evidencia para confirmar su eficacia. Aun así, la mayoría de los estudios indica que el PRF mejora la cicatrización ósea, reduce infecciones y favorece la reparación de tejidos blandos.

**Palabras clave:** Concentrados sanguíneos, alveolos post-extracción, estabilidad secundaria.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la primera opción al rehabilitar cavidades orales parcial o completamente edéntulas es la implantología oral. Un requisito importante en el tratamiento con implantes es la presencia de hueso suficiente en el área circundante, tanto cuantitativa como cualitativamente. (1,2) La calidad ósea puede clasificarse en cuatro tipos, con una densidad y resistencia ósea decrecientes del tipo I al tipo IV. (1) Otro requisito relevante a considerar es la estabilidad primaria, concepto que corresponde a la estabilidad biomecánica que presenta el implante en el momento de su instalación, dependiente de parámetros como la cantidad y calidad del hueso, el diseño macro/micro del implante, el método quirúrgico y el torque de inserción. (3,4) Así mismo, se ha informado que la tasa de éxito de los implantes y la estabilidad primaria en huesos con calidades más bajas (tipo IV) es menor que la de otros tipos de hueso. (2)

Luego del desarrollo de hueso nuevo alrededor de la superficie del implante con el tiempo, se desarrolla la fijación biológica de ellos al hueso circundante, llamada estabilidad secundaria del implante. (1) Todos estos parámetros son manejados con el fin de lograr una adecuada oseointegración, (1) concepto definido por Per-Ingvar Branemark, que corresponde al contacto íntimo entre el hueso y el implante, una vez que este se encuentra cargado mecánicamente. (2)

En la actualidad, se han propuesto múltiples técnicas para mejorar el proceso de oseointegración. (5) Según investigaciones experimentales, agregar moléculas o factores de crecimiento a la superficie del implante o en el sitio óseo pudiera aumentar la actividad osteoblástica y mejorar su integración funcional. (6)

El factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), las proteínas morfogenéticas óseas (BMP), el factor de crecimiento transformante  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ), TGF- $\beta 2$  y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se encuentran presentes en derivados plaquetarios, que han sido ampliamente utilizados en medicina con la finalidad de promover el proceso de cicatrización tisular mediante la diferenciación y migración de células mesenquimales. (1)

Los derivados plaquetarios se pueden dividir en cuatro categorías principales según la concentración de leucocitos y la estructura de la fibrina presente en ellos. (1) Encontramos el plasma rico en plaquetas puro (P-PRP, por sus siglas en inglés), el plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP, por sus siglas en inglés), la fibrina pura rica en plaquetas (P-PRF, por sus siglas en inglés) y la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF, por sus siglas en inglés). (7) Una diferencia importante entre estos derivados plaquetarios es su protocolo de preparación, el tiempo de centrifugado, la adición o no adición de anticoagulantes el tubo y la sensibilidad de la técnica. (8)

El PRF en comparación al PRP, presenta una malla robusta de fibrina que evita la rápida desintegración luego de la aplicación, lo que permite la liberación progresiva y sostenida en el tiempo de factores de crecimiento. (9, 10)

En el campo de la cirugía oral, se han postulado varias indicaciones de PRF y los derivados plaquetarios para favorecer la regeneración tisular, lo que ha llevado a investigar los beneficios que puede presentar en la colocación de implantación inmediata y en el proceso de oseointegración. (7)

En la actualidad, existen pocas investigaciones que han examinado el impacto que pueden presentar los derivados plaquetarios en el proceso de oseointegración, mucho menos son las que han analizado este parámetro en la implantación inmediata. (12) En virtud de esto, objetivo de esta revisión crítica de la literatura es analizar la influencia del PRF y derivados plaquetarios en el proceso oseointegración de implantes inmediatos colocados en pacientes adultos.

## MARCO TEÓRICO

### 1. Composición sanguínea

La sangre está compuesta por plasma en un 55% y células en un 45%. El plasma se compone principalmente de agua, representando un 92% de su contenido, además de contener proteínas solubles, electrolitos y productos metabólicos. Una de las proteínas solubles más destacadas en su composición es el fibrinógeno, que desempeña un papel crucial en la coagulación sanguínea. (13) Cuando ocurren lesiones en los tejidos y los vasos sanguíneos, la trombina convierte enzimáticamente el fibrinógeno en fibrina insoluble. La fibrina desempeña el papel de ser la estructura de unión para las plaquetas y los glóbulos rojos durante el proceso de coagulación, que constituye el primer paso crucial en la recuperación/cicatrización de heridas y la regeneración de tejidos. (14) Aparte del plasma, los elementos celulares restantes de la sangre incluyen los glóbulos rojos (eritrocitos), los glóbulos blancos (leucocitos) y las plaquetas (trombocitos). (13)

Los eritrocitos son los elementos más abundantes, con aproximadamente el 44% de la composición total de la sangre, mientras que los leucocitos y trombocitos que constituyen el manto leucocitario, menos del 1%. (13) La centrifugación de la sangre completa permite separar sus elementos según su densidad. En este proceso, los eritrocitos se concentran en el fondo del tubo, constituyendo la capa de hematocrito; la capa blanca y tenue se posiciona sobre los eritrocitos; mientras que el plasma constituye la porción superior, denominada sobrenadante. (13-15) Variar la velocidad y la duración de la centrifugación separa aún más los componentes del concentrado sanguíneo. Pueden requerirse anticoagulantes o suplementos enzimáticos para separar el plasma rico en plaquetas (PRP) y el plasma pobre en plaquetas (PPP), siendo el primero rico en suficientes plaquetas para uso terapéutico, pero menos abundante que el PPP, que representa aproximadamente el 25% y el 75% del volumen de sobrenadante, respectivamente. (15)

La evidencia científica más reciente indica que las plaquetas podrían desempeñar un papel novedoso en la reparación de tejidos y en la remodelación vascular, además de su conocida participación como actores activos en respuestas inflamatorias e inmunitarias. Se ha observado que las plaquetas liberan proteínas biológicamente activas y otras sustancias con la capacidad de influir en diversos procesos, promoviendo la captación celular, el crecimiento y la morfogénesis. (16) Estas sustancias son liberadas o expuestas en la superficie de las plaquetas activadas. La habilidad de las plaquetas para liberar estas sustancias dentro de un coágulo convierte al propio coágulo en una fuente autóloga natural de factores de crecimiento y citocinas, que pueden ser utilizados terapéuticamente para acelerar y facilitar los procesos de curación fisiológicos, como el observado en la colocación de implantes. (16) Muchas de estas sustancias se acumulan y almacenan en los gránulos alfa de las plaquetas, fácilmente identificables mediante el microscopio electrónico de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) y tinción de inmunofluorescencia. (16)

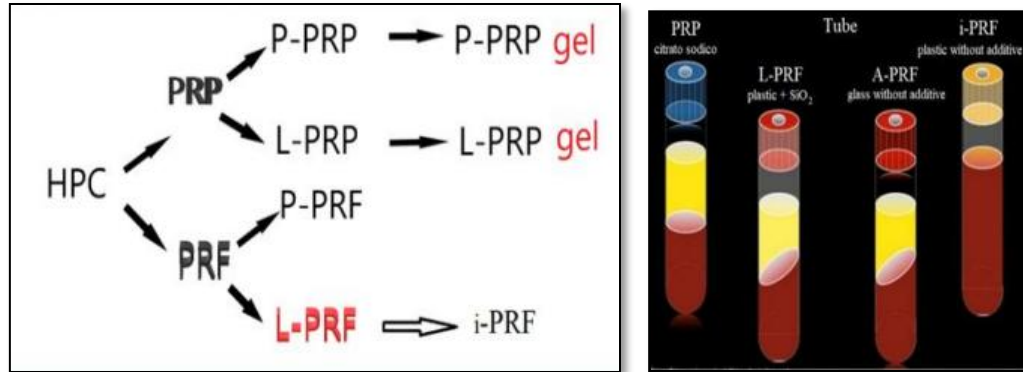
Dentro de los factores de crecimiento (GF, por sus siglas en inglés) almacenados en las plaquetas, cruciales para el proceso de cicatrización, se destacan el PDGF, especialmente las isoformas PDGF-AB y PDGF-C prevalentes en las plaquetas. Otros factores de crecimiento incluyen el factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- $\beta$ 1, por sus siglas en inglés), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF, por sus siglas en inglés), principalmente VEGF-A, el factor de crecimiento epidérmico (EGF, por sus siglas en inglés), el factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF, por sus siglas en inglés) de la familia FGF-2, el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1, por sus siglas en inglés) y el factor de crecimiento hepatocitario (HGF, por sus siglas en inglés). (16) La relevancia de los miembros de la familia TGF- $\beta$  en los procesos de cicatrización de heridas y formación de cicatrices es destacada. (16) Tomando en cuenta lo anterior, y desempeñando un papel preponderante en la cicatrización, las plaquetas son una rica fuente de citocinas y quimiocinas.

Un ejemplo ilustrativo es RANTES, una quimiocina que se acumula en el endotelio inflamado mediante un proceso dependiente de plaquetas y P-selectina. (17) En términos generales, estos elementos reclutan y activan quimiotácticamente a las células madre, al tiempo que inducen su mitogénesis y diferenciación. Las plaquetas, además, pueden fungir como una fuente potencial de metaloproteinasas de matriz (MMP) como MMP-2, MMP-9, ADAM10, ADAM-17 y ADAMTS-13, así como de inhibidores de tejido de metaloproteinasas (TIMP, acrónimo en inglés de TIMP 1-4). (17) Las MMPs se localizan tanto en los gránulos alfa como en las vesículas de la membrana citoplasmática. El fibrinógeno podría mejorar y acelerar la cicatrización de heridas, aumentando tanto la proliferación celular como la migración, pudiendo ensamblarse con la fibronectina (Fn) en fibrillas, sin tener en cuenta la formación de fibrina. Los resultados de la cicatrización de heridas se ven influenciados por la estructura de la fibrina –grosor de las fibras, número de puntos de ramificación, porosidad y permeabilidad del coágulo– donde se encuentra la herida. (16)

En consecuencia, los coágulos de fibrina con abundancia de plaquetas pueden ser conceptualizados como un depósito bioactivo, de modo que la presencia de un hematocrito elevado o un recuento de plaquetas reducido podría constituir un factor restrictivo. (16) Por otro lado, además de segregar proteínas, las plaquetas pueden liberar compuestos difusibles de bajo peso molecular y una gran cantidad de micropartículas, que transportan proteínas como el factor tisular (TF, por sus siglas en inglés) o la interleucina-1 (IL-1, por sus siglas en inglés), que son sustancias protrombóticas. (16) Por ende, la utilización en individuos con factores de riesgo trombótico ya sea hereditarios o adquiridos (como la hipertensión arterial o la mutación del Factor V Leiden), podría, en teoría, limitar la efectividad del tratamiento. (16). La coadministración de agentes antiplaquetarios contemporáneamente podría disminuir la eficacia de la terapia. Un ejemplo de esto sería la aspirina o ácido acetilsalicílico, que reduce la secreción plaquetaria y, por lo tanto, se sugiere evitar su administración en los días cercanos a la preparación autóloga, ya que inhibe las enzimas ciclooxigenasas (COX). (16)

## 2. Terapia autóloga

La fibrina enriquecida con plaquetas (PRF) constituye un concentrado de plaquetas de última generación, obtenido mediante la centrifugación autóloga de sangre periférica, sin la adición de ningún agente biológico. Este compuesto incluye, además de las plaquetas, la matriz de fibrina polimérica, leucocitos, citocinas y células madre. (16) Se puede distinguir entre la variante de fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF, por sus siglas en inglés) y la que incluye también leucocitos (L-PRF, por sus siglas en inglés). En comparación con otro concentrado de plaquetas conocido como PRP, se destaca que el PRF tiene un efecto más sostenido en la cicatrización de heridas y en el caso de la cirugía oral y colocación de implantes, un efecto benéfico de oseointegración. (9,16) Además, a diferencia del PRP, el proceso de formación del PRF no implica el uso de trombina derivada de bovino, lo cual reduce significativamente el riesgo de coagulopatía. Con el empleo de PRF, se desencadena un proceso natural de coagulación que facilita la recolección de leucocitos y L-PRF® dentro del coágulo. (16) (Ver Figura 1)

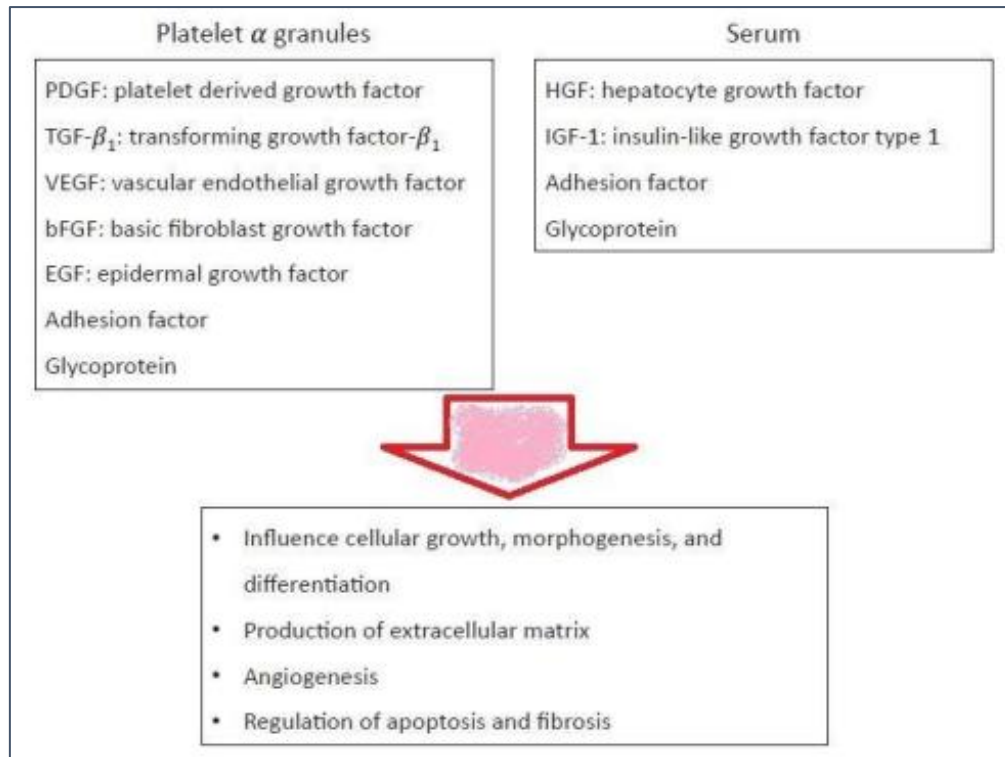


**Figura 1.** Diferentes tipos de concentrados de plaquetas humanas (HPCs): PRP (Plasma Rico en Plaquetas); PRF (Fibrina Rica en Plaquetas); P-PRP (Plasma Rico en Plaquetas Puro); L-PRP (Plasma Rico en Plaquetas y Leucocitos); P-PRF (Fibrina Rica en Plaquetas Pura); L-PRF (Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos); i-PRF (Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable). "Adaptado de Crisci A, Manfredi S, Crisci M. Fibrin rich in leukocyte platelets (L-PRF) and injectable fibrin rich platelets (i-PRF), Two opportunity in regenerative surgery: review of the sciences and literature. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2019; 18(4):66-79."

La terapia autóloga con geles de fibrina se recomienda para ser utilizados como andamios en la ingeniería de tejidos en muchos aspectos y en la colocación de implantes, por su potencial efecto oseointuctivo. (16) La principal razón radica en su afinidad con la vida celular de la fibrina, que varía en función de sus diversos y numerosos componentes, así como de los procesos involucrados en la formación del andamio. (16) En situaciones *in vivo*, al concluir el proceso de formación del coágulo de fibrina, las plaquetas se adhieren a la fibrina mediante la  $\beta$ -integrina, y el coágulo experimenta una contracción. Esta contracción también se produce a lo largo de los márgenes de la herida, generando fuerzas de tensión que guían la formación de la nueva matriz temporal. (16)

El coágulo de PRF se desarrolla de manera natural mediante un proceso de polimerización durante la centrifugación, y su estructura fibrilar original parece ser responsable de una liberación gradual de factores de crecimiento y glicoproteínas de matriz que se extiende durante un período prolongado ( $\geq 7$  días, hasta 28 días).

En intervenciones de cirugía oral, plástica y general, los coágulos de PRF se aplican directamente para llenar espacios y cavidades, como el que se forma durante la colocación inmediata de implantes. (16) Aunque los factores de crecimiento de las plaquetas desempeñan un papel esencial en la biología del PRF, la arquitectura de la fibrina, las sustancias contenidas en los leucocitos y la presencia de células madre son tres parámetros clave. (16) (*Ver Figura 2*)



**Figura 2. Funciones de las plaquetas en la regeneración médica.** “Adaptado de Crisci A, Manfredi S, Crisci M. Fibrin rich in leukocyte platelets (L-PRF) and injectable fibrin rich platelets (i-PRF), Two opportunity in regenerative surgery: review of the sciences and literature. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2019; 18(4):66-79”

El mecanismo reconocido en la terapia con PRP implica liberar factores de crecimiento a partir de los gránulos alfa de las plaquetas. En situaciones de activación *in vivo*, que ocurren en respuesta a una lesión y la consiguiente formación de coágulos, los factores alfa, se adhieren a la superficie de las plaquetas y liberan diversos elementos de crecimiento. (16)

“Estos incluyen factores de crecimiento derivados de plaquetas, factores de crecimiento transformadores, factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento de células epiteliales, factor de crecimiento similar a la insulina y factor de crecimiento endotelial vascular.” (16) (Ver Tabla I)

TERAPIA	FUNCIONES
“Factor de crecimiento derivado de plaquetas” (PDGFaa, PDGFbb, PDGFab)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Activa las actividades de los neutrófilos, fibroblastos y macrófagos.”</li> <li>• “Quimioattractante/proliferador celular.”</li> <li>• “Estimula las líneas celulares mesenquimales.”</li> </ul>
“Factor de crecimiento transformante (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3)”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Promueve la diferenciación y replicación celular.”</li> <li>• “Estimula la síntesis de matriz y colágeno.”</li> <li>• “Estimula la actividad de los fibroblastos y la producción de colágeno.”</li> </ul>
“Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Angiogénesis”.</li> <li>• “Estimula la síntesis de la lámina basal”</li> </ul>
“Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Angiogénesis”.</li> <li>• “Producción de fibroblastos”.</li> </ul>
“Factor de crecimiento de células epiteliales (ECGF)”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Estimula la replicación de células epiteliales.”</li> </ul>
“Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1)”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Promueve el crecimiento y la proliferación celular.”</li> </ul>

**Tabla I.** Funciones del factor de crecimiento en la terapia de plaquetas. “Adaptado de Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. Facial Plast Surg Clin North Am. 2019 Aug;27(3):331-340. doi: 10.1016/j.fsc.2019.03.005”.

De forma colectiva, estas señales ayudan a estimular la migración y diferenciación de células madre mesenquimales (MSC, por sus siglas en inglés) en el sitio de formación del coágulo. En el caso del PRP, la formación de coágulos inducida localiza la secreción de factores de crecimiento en su sitio de aplicación. (17)

En la piel, mucosas y tejido, la secreción de factores de crecimiento dirigida por el PRP promueve la proliferación de fibroblastos y la expresión génica que estimula la colagénesis tipo I. (18)

### 3. Fibrina rica en plaquetas

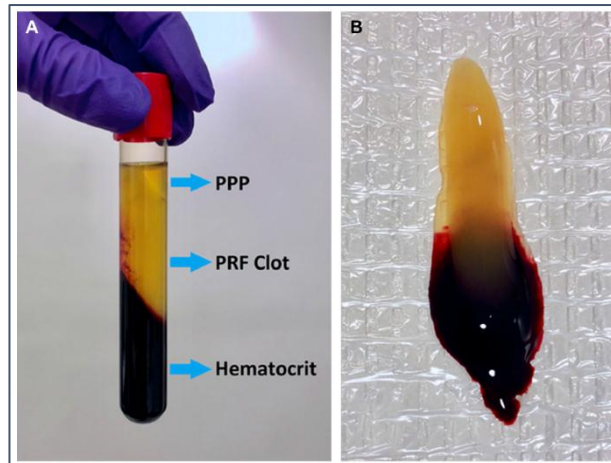
En los primeros años de la década de 1900, la atención y uso de la fibrina rica en plaquetas (PRF, por sus siglas en inglés) se limitaba a un solo aspecto, el control de las hemorragias, en comparación con la aplicación más amplia que se conoce hoy en día. (19) En un inicio, durante los primeros días del descubrimiento del PRF, la toma de sangre y la preparación requerían mucho tiempo, por ende, los anticoagulantes - trombina y  $\text{CaCl}_2$ - se añadieron de forma rutinaria para evitar que la sangre se coagulara, sin embargo, estos tienen un efecto inhibitor en la cicatrización de la herida, además, suponen un riesgo asociado de transcontaminación del PRP. Por tal motivo, estas limitaciones llevaron al desarrollo de la 2ª generación de concentración de plaquetas por parte de Choukroun y cols. en 2000. (19) Esta versión, presentada inicialmente por Joseph Choukroun, ofrece todas las ventajas clínicas vinculadas al PRP, junto con una matriz de fibrina que se origina de forma natural. Esta matriz dirige la formación del coágulo, funciona como una estructura de apoyo para la regeneración del tejido y conserva los factores de crecimiento y las células madre. (19,20)

A diferencia del PRP, el PRF se obtiene mediante la centrifugación de sangre completa sin el uso de aditivos. Al no requerir anticoagulantes, el PRF forma de manera espontánea un coágulo gelatinoso de matriz de fibrina, confinando la liberación de factores de crecimiento al sitio de coagulación. Durante la fase de reparación del tejido, los fibroblastos reclutados reestructuran esta matriz de fibrina e inician la síntesis de colágeno. (20) Por lo tanto, los efectos combinados de la secreción de factores de crecimiento y el reclutamiento de fibroblastos en el PRF trabajan sinérgicamente para promover la colagenogénesis y la regeneración del tejido. La señalización de los factores de crecimiento inducida por lesiones recluta a las MSC hacia el sitio comprometido donde posteriormente se diferencian. (21)

Se ha observado que la aplicación de PRF localiza y mejora los procesos regenerativos estimulados por la respuesta natural del cuerpo a la lesión; así mismo, en el contexto de atraer, atrapar y mantener las MSC, la investigación también ha revelado que la fibrina sirve como un medio de cultivo exitoso y transportador de MSC, preservando las funciones paracrinas esenciales para conferir sus efectos regenerativos. (21) La PRF también sustenta otras células vitales, incluyendo leucocitos. La determinación de este hecho se basa en el análisis del contenido celular del coágulo de PRF, el cual revela que la mayoría de los leucocitos presentes en una muestra de sangre completa se concentran en el PRF después de la centrifugación. Estos leucocitos liberan factores de señalización que promueven activamente la reparación del tejido y atraen MSC. (22) Las MSC desempeñan un papel crucial en la regeneración, ya que su capacidad multipotente les permite generar diversos tejidos, como hueso, cartílago, tejido adiposo, dermis y otros tejidos mesodérmicos. (22,23) Las MSC en la sangre periférica han sido aisladas y se ha demostrado que proliferan y se diferencian mediante estimulación, destacándose marcadores de células madre multipotentes dentro del PRF, y señalando que una fracción de las células en el PRF expresa características fenotípicas definitorias de las MSC. En consecuencia, el PRF crea un ambiente propicio a nivel local para la movilización de las MSC y puede también desempeñar el papel de fuente de células madre. (24)

La alteración de la duración y la velocidad de la centrifugación permite la manipulación del volumen del producto y el inicio de la coagulación. En términos generales, esto da lugar a dos categorías de PRF: (25) (*Ver Figura 3*)

- PRF de administración inyectable: La coagulación se produce aproximadamente 15 minutos después del proceso de centrifugación.
- PRF con coagulación concurrente durante la centrifugación: Esta aplicación resulta beneficiosa en situaciones que requieren membrana biológica o adhesivo fisiológico.



**Figura 3.** (A) Visualización de las capas resultantes de concentrado sanguíneo obtenidas mediante centrifugación para obtener inmediatamente un coágulo de PRF. (B) El coágulo de PRF retirado del tubo de la centrifuga. Adaptado de Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019 Aug;27(3):331-340. doi: 10.1016/j.fsc.2019.03.005

#### **4. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF)**

Hoy en día, la manera menos costosa y más actualizada de obtener concentrado de plaquetas es la producción de PRF. Como se ha comentado la PRF se clasifica como L-PRF o fibrina rica en plaquetas puras (P-PRF) según su contenido de leucocitos.

La L-PRF contiene hasta el 90% de plaquetas y al menos el 75% de leucocitos en la sangre del paciente siendo el desarrollo más reciente en las concentraciones de plaquetas derivadas de la sangre. (26) El L-PRF fue introducido inicialmente por el Dr. Joseph Choukroun a principios de la década de 2000 como un adyuvante terapéutico para mejorar la cicatrización de heridas y la regeneración de tejidos después de procedimientos quirúrgicos intraorales. (27) El L-PRF se considera un concentrado plaquetario de segunda generación, caracterizado por un método de preparación simplificado sin ninguna manipulación bioquímica o aditivos exógenos a la muestra de sangre. (28)

Para su preparación, se extrae sangre venosa y se centrifuga en un tubo de 10 ml sin anticoagulantes inmediatamente a 2700 revoluciones por minuto, durante 12 minutos a 280 G (fuerza gravitacional del centrifugado) (29) lo que resulta en tres capas distintas: glóbulos rojos en el fondo, una capa intermedia que representa el L-PRF y plasma pobre en plaquetas en la parte superior. (28) El L-PRF está compuesto principalmente por una densa estructura de fibrina que permite la captura de plaquetas y leucocitos, los cuales se sabe que liberan citocinas y factores de crecimiento, desempeñando un papel crucial en el proceso de cicatrización. (28) Los neutrófilos y los macrófagos eliminan bacterias y tejido necrótico mediante la fagocitosis, debridando así la herida y previniendo infecciones secundarias. Las plaquetas y los macrófagos también secretan factores de crecimiento, incluyendo el factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- $\beta$ 1), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), que contribuyen a la cicatrización de heridas estimulando la re-epitelización, angiogénesis y formación de matriz extracelular. (30) En comparación con otros concentrados plaquetarios, se ha informado que el L-PRF libera niveles más altos de factores de crecimiento durante un período de 10 días.

Estudios *in vitro* y en animales han demostrado que el L-PRF mejora la cicatrización de heridas en tejidos blandos al promover la angiogénesis y la proliferación celular.

## **5. Oseointegración y papel del L-PRF y derivados plaquetarios en implantología oral**

Se define osteointegración en los implantes dentales como el contacto, observado mediante microscopio óptico, “estructural y funcional entre hueso ordenado y vivo y la superficie del implante una vez sometido a carga funcional”, es decir, que debe ser capaz de recibir fuerzas y soportarlas sin perder la conexión de su superficie al hueso. (31) Es pues un fenómeno que depende de las capacidades de cicatrización, reparación y remodelado de los tejidos óseos.

En general, es un concepto determinado clínica e histológicamente por la estabilidad de los implantes, denominado también estabilidad secundaria o biológica. Esta estabilidad es el resultado de la maduración del hueso en contacto directo con la superficie del implante que va a depender de otros factores como son: la propia estabilidad primaria, el remodelado óseo y las características microscópicas del implante; destacando la superficie de este. (31)

La osteogénesis, la osteoinducción y la osteoconducción son los principios biológicos que ofrecen la posibilidad de regenerar el volumen óseo perdido. El primero permite el uso de hueso autólogo: las células osteoblásticas y los sistemas de Havers del fragmento óseo injertado serán reemplazados por hueso recién formado de las paredes del lecho receptor. (32) La osteoinducción permite la migración y proliferación de células conectivas indiferenciadas en el sitio a regenerar. Esta diferenciación potencial está condicionada por la presencia de factores de crecimiento (GF) en el sitio. Por último, la osteoconducción es la capacidad de un material para actuar como un andamio para guiar la regeneración del tejido.

El material también será parcialmente reemplazado por células recién formadas. (32) En la actualidad existen diversas técnicas que permiten la aplicación de estos principios, con resultados que varían en cantidad y calidad y dependientes del tipo de principio que se utilice.

El PRF tiene una composición biológica y actividad estable, así como una estructura tridimensional que puede ser utilizada en diversas aplicaciones de medicina regenerativa, incluyendo la regeneración ósea en implantología y de tejidos blandos en cirugía oral y maxilofacial, reparación de la piel y cirugía plástica.(33) Además, el PRF puede ser utilizado como un único material de injerto o en combinación con otros materiales sustitutos de hueso, con la finalidad de aumentar su potencial regenerativo y proporcionar un entorno más favorable para la formación ósea.

El PRF puede combinarse con fosfato de calcio tricálcico (TCP, por sus siglas en inglés) para reparar/regenerar el alvéolo después de la extracción dental, con la finalidad de que haya una expresión de genes osteogénicos significativa, incluso, para la colocación inmediata de un implante dental. (34)

### 5.1 Mecanismo osteogénico

Como concentrado de plaquetas, el PRF contiene diversos factores de crecimiento que pueden afectar la expresión de genes osteogénicos, promover la diferenciación de células madre mesenquimales, inhibir la generación de osteoclastos y promover la angiogénesis para lograr la regeneración ósea. (35) La regeneración ósea implica diferentes etapas de diferenciación, la interacción de diversas vías de señalización y factores de transcripción. Requiere la participación de células madre y angiogénesis para proporcionar la energía y la nutrición necesarias para la osteogénesis. (33) El factor de transcripción RUNX2 es un factor crítico para la diferenciación de los osteoblastos, que puede regular la diferenciación de las células madre mesenquimales en osteoblastos y posteriormente estimular la síntesis de proteínas de la matriz ósea. (33)

Se ha demostrado que el PRF puede aumentar significativamente la expresión del factor de transcripción de diferenciación de osteoblastos RUNX2 al comparar los resultados experimentales de células madre periodontales tratadas con PRF y medio osteogénico (OM). (36)

### 5.2 Mecanismo osteoinductor

Se ha observado que el PRF podría aumentar significativamente la migración y proliferación de células madre *in vitro*, con el potencial de promover la regeneración ósea a través de la activación de diversas vías de señalización y la regulación de la expresión génica, lo que lo convierte en un candidato prometedor para la regeneración del hueso alveolar posterior a la colocación de implantes inmediata. (37) Esto sugiere que el PRF tiene el potencial de promover la angiogénesis y facilitar la regeneración de tejidos. (33)

### *5.3 Mecanismo osteoconductor*

La conducción ósea es un proceso crítico en la regeneración y oseointegración, donde el injerto guía a los vasos sanguíneos y osteoblastos para crecer dentro del hueso trasplantado y a lo largo de la superficie del implante al proporcionar un andamio biológico. (33) Con su estructura de red tridimensional de fibras altamente biocompatible debido a su componente de fibrina, el PRF puede soportar y estabilizar células, desempeñando así un papel de andamiaje (33).

La estructura reticular tridimensional de la fibrina en el PRF mejora su afinidad por las superficies biológicas. (33) Los espacios dentro de esta estructura están llenos de una gran cantidad de plaquetas agregadas, lo que puede aumentar la rigidez de la estructura reticular. Además, la estructura tipo andamio no solo encapsula una cantidad significativa de plaquetas y factores de crecimiento, sino que también retiene varios tipos de células, creando un entorno óptimo que evita una rápida degradación. (38) Como resultado, el PRF prolonga su efectividad en la quimiotaxis celular, proliferación y osteogénesis, al tiempo que promueve la diferenciación de osteoblastos y ayuda en la regeneración de nuevo hueso.

Numerosos estudios han demostrado que el PRF puede promover la oseointegración y diferenciación de osteoblastos y células madre del ligamento periodontal. (39,40) Además, los investigadores han intentado mejorar el rendimiento de los andamios de PRF mediante la introducción de agentes de entrecruzamiento naturales para hacer que tengan una biodegradabilidad más lenta, mejores propiedades biomecánicas y biocompatibilidad. (33) Por lo tanto, el componente de fibrina del PRF también desempeña un papel crucial en la regeneración ósea alveolar y la oseointegración con el implante. (33)

### *5.4 Osteoinducción y regeneración del hueso alveolar en implantología*

El PRF ofrece varios mecanismos para respaldar la regeneración del hueso alveolar y facilitar la oseointegración con los implantes. Su estructura reticular fibrosa única sirve como un andamio biológico natural, facilitando el enriquecimiento de factores de crecimiento, citocinas y células. (33)

El PRF puede emplearse como material de relleno independiente para abordar defectos óseos, o como complemento a otros materiales de injerto óseo, para mejorar la formación de nuevo hueso. (33)

#### *5.4.1 Material de andamiaje*

Al promover la regeneración del hueso alveolar, la estructura del PRF actúa como un andamio biológico, atrayendo y enriqueciendo diversos tipos de células para migrar aquí y proliferar, pudiendo alojarlas durante períodos prolongados, promoviendo gradualmente la regeneración ósea posterior a la colocación de implantes. (41)

La rejilla de fibrina en el PRF tiene una estructura tridimensional increíblemente uniforme debido a su proceso de polimerización natural y gradual durante la centrifugación. Debido a este proceso de polimerización único, las células y factores reunidos aquí pueden existir durante un período prolongado y desempeñar un papel correspondiente cuando llega el momento adecuado. (33)

Por lo anterior, se concluye que el PRF y los derivados plaquetarios poseen las características de un andamiaje biológico, ya que la fibrina en el PRF es un andamiaje 3D natural y perfecto, y su estructura porosa considerable proporciona excelentes condiciones externas para la adherencia celular, la cicatrización ósea y la vascularización. (33)

#### *5.4.2 Material de relleno*

El PRF puede utilizarse como material de relleno para promover la regeneración ósea al ser implantado directamente en el alveolo postextracción. Aunque hay otros materiales de injerto óseo, la estructura del PRF en sí misma puede conducir a los osteoblastos, y diversas aplicaciones en implantología oral han logrado resultados satisfactorios. (33) Castro y cols., llevaron a cabo un estudio en el que 20 pacientes tuvieron al menos 3 dientes extraídos en la zona estética. Fueron asignados al azar al grupo de relleno de L-PRF, al grupo de relleno de A-PRF o al grupo control no tratado, ambos para colocación de implantes. (42)

Los resultados obtenidos mediante imágenes de tomografía computarizada y biopsia ósea después de 3 meses mostraron que tanto los grupos de L-PRF como de A-PRF tenían una mayor formación de nuevo hueso alrededor del implante. (42) El PRF puede acelerar la formación de nuevo hueso, lo que puede tener un mayor efecto en la oseointegración.

### *5.5 Requisitos para la oseointegración*

Una estabilidad primaria elevada y adecuada de los implantes en el momento de la inserción, así como su mantenimiento a lo largo del proceso de osteointegración o estabilidad secundaria, es considerado como uno de los requisitos fundamentales para el éxito del tratamiento de implantes dentales (43). Mientras que la estabilidad primaria dependerá de factores como la calidad ósea, el diseño macroscópico del implante (diámetro, longitud y forma) y la técnica quirúrgica; la estabilidad secundaria dependerá de una estabilidad primaria óptima y otras variables como el diseño microscópico del implante (superficie) y sus propiedades físicas (43).

#### *5.5.1 Factores que predisponen a una oseointegración exitosa: (43)*

- 1) Biocompatibilidad de los materiales a implantar: Los materiales que se deben utilizar deben ser biocompatibles y no provocar reacciones de cuerpo extraño.
- 2) Técnica quirúrgica atraumática: Se debe realizar la preparación del lecho a implantar de manera que se evite la necrosis ósea. La temperatura ósea durante el fresado no puede superar los 47°C en un minuto.
- 3) Diseño del implante: El diseño macro del implante debe permitir una distribución equitativa de la carga funcional y una estabilidad adecuada cuando se implanta en cualquier hueso. El micro diseño del implante debe ayudar en gran medida a la integración ósea y mejorar la retención mecánica primaria.
- 4) Estado del hueso receptor: Es necesario que la cantidad y la calidad sean adecuadas para que el implante pueda desempeñar su función de soporte. La calidad ósea determinará el porcentaje de superficie de contacto entre ambos a corto plazo. El grosor y la altura del hueso facilitarán las dimensiones del implante para garantizar una vida útil prolongada.
- 5) Condiciones de asepsia quirúrgica durante el proceso acto quirúrgico.

- 6) Calidad de los tejidos blandos periimplantarios: La mucosa queratinizada alrededor del cuello del implante es ideal porque facilita el sellado biológico periimplantario y facilita la higiene bucal. El resultado estético de la restauración protésica y el mantenimiento de los tejidos duros están directamente influenciados por la calidad de los tejidos blandos.
- 7) Carga funcional del implante que permita un movimiento máximo de 150  $\mu\text{m}$ . (44,45)

#### *5.5.2 Factores que perjudican la osteointegración:*

- 1) Inadecuada vascularización ósea.
- 2) Movilidad del implante: La carencia de estabilidad inicial al momento de ser colocada. Debido a la baja calidad de los huesos, a una técnica deficiente en la osteotomía del sitio quirúrgico o a un diseño inapropiado del implante seleccionado. Se sabe que la estabilidad del implante es influenciada por numerosos factores, pero se ha comprobado que el más significativo y crucial es la calidad del hueso.
- 3) Sobrecarga mecánica: Producida en un periodo de tiempo cercano a la colocación del implante o una vez integrado y formando parte de una prótesis. Actualmente, se permite, si se cumplen las condiciones adecuadas, la función inmediata de los implantes en días o semanas. (44,45)
- 4) Mala higiene y mantenimiento inadecuado: Un acúmulo de placa bacteriana por higiene deficiente, un plan de tratamiento o diseño de prótesis inadecuado, o por aflojamiento de la estructura protésica atornillada al implante. Lo anterior provocará una inflamación de los tejidos que rodean al implante, primero a nivel de la mucosa y luego a nivel del hueso, que pueden causar una pérdida de soporte óseo progresivo. (43)

#### *5.6 Método de evaluación de oseointegración*

A lo largo de la historia de la implantología, hasta la actualidad, se han utilizado diversos parámetros que evalúan la estabilidad biológica del implante valorando este aspecto mediante criterios subjetivos o dependientes del observador y otros métodos más objetivos, los cuales son:

### *5.6.1 Timbre de percusión:*

Evaluación del sonido emitida por un implante al ser impactado con elemento metálico. Cuando el tono que se produce es de timbre metálico (alta frecuencia y se escucha con claridad), se considera un buen signo de estabilidad. Este sonido se transmite desde el metal del implante al hueso, no solo debido a su estabilidad, sino también de su calidad ósea. A medida que el hueso sea más compacto, mejor será su timbre y estabilidad. Es evidentemente un procedimiento subjetivo que se ve afectado por la sensibilidad auditiva del operador. (46)

### *5.6.2 Radiología intraoral y ortopantomografía:*

La radiografía proporciona una representación bidimensional de un elemento tridimensional, sin embargo, resulta efectivo en el seguimiento de un implante en el transcurso del tiempo. Cuando el haz del rayo es perpendicular al eje mayor del implante, sería una medición exacta de la altura ósea alrededor del implante desde el día de su instalación y en tiempos sucesivos, y las imágenes obtenidas serían similares a lo largo del tiempo.

Uno de los desafíos de este tipo de exploración es no poder obtener información sobre áreas vestibulares y linguales del hueso que rodea al implante, y determinar con precisión las zonas de contacto hueso implante que puedan presentarse inconvenientes por una insuficiente resolución óptica. (46)

### *5.6.3 Periotest®*

Sistema que cuantifica la movilidad de un implante en respuesta a un impacto. Compuesto por una pieza de mano controlada electrónicamente, que contiene un percutor que impacta al pilar del implante con una fuerza de 8 gr. El aplicador posee además un sensor para registrar la respuesta al impacto. (47, 48)

#### *5.6.4 Torque de remoción o torque reverso / Torque de inserción o de corte*

Las piezas de mano eléctricas y los motores utilizados para la instalación de implantes dentarios permiten registrar la velocidad y el torque que desarrolla el motor durante el tiempo desde la instalación del implante. Esta ventaja que ofrece dicha tecnología puede aplicarse para evaluar en la segunda fase de la cirugía o cuando se quiere decidir conectar un implante. (49) Si se aplica un torque reverso o fuerza de desatornillado de 20 NC y el implante no se afloja una vez transcurrido el lapso de osteointegración preceptivo, se considera óptimo integrado y apto para entrar en función. En el ámbito del toque de inserción, la fricción, la fuerza que genera el contacto de la superficie del implante con el lecho óseo, expresa la resistencia que el hueso exhibe a su inserción y, por ende, la estabilidad del implante. Los valores óptimos de incorporación son de entre 35 y 45 N. (49,50)

#### *5.6.5 Análisis de frecuencia de resonancia*

Técnica que posibilita mediciones clínicas del nivel de estabilidad de un implante, a fin de identificar el lapso de integración para cada implante o detectar si un implante está en peligro de pérdida de oseointegración. Los valores obtenidos se exponen en un "cociente de estabilidad implantaria" (Implant Stability Quotients) "ISQ" se encuentra limitado de 0 a 100. (51) Existe actualmente un nuevo diseño técnico con el cual se registra el mismo parámetro sin cables, lo que simplifica en gran medida esta técnica. Se denomina comercialmente Osstell® mentor, en el que los valores IQS se obtienen mediante radiofrecuencia prescindiendo de la conexión del transductor y de los cables conductores. (52)

#### *5.6.6 In vitro: Estudio de cortes histológicos*

Los procedimientos de cuantificación habituales son el análisis histomorfométrico y el porcentaje de contacto, tanto en microscopio óptico como en microscopio electrónico. (53)

La cuantificación del número de osteoblastos/osteocitos, la distribución de otros tipos de células como fibroblastos, osteoclastos y macrófagos, la distribución y orientación de las fibras colágenas, grado de madurez y calcificación permiten cualificar la osteointegración en función del tiempo y comparar diferentes implantes con fiabilidad. (53,54)

## **6. Implantes inmediatos y oseointegración**

Las opciones quirúrgicas y rehabilitadoras utilizadas en los implantes dentales están directamente relacionadas con los resultados a largo plazo de las restauraciones implantosoportadas. Por esto, los protocolos de colocación de implantes se diferencian en función de la duración del período de cicatrización tras la extracción del diente y antes de la colocación del implante. Además, los protocolos de carga de implantes varían en función de la duración del período de curación después de la colocación del implante y antes de la instalación de la restauración provisoria sobre implante o definitiva. (55)

En la era moderna, el concepto de implante inmediato está ganando popularidad para reemplazar dientes faltantes, especialmente cuando se trata de dientes anteriores. (55) El implante inmediato se refiere al proceso en el cual se coloca un implante durante la misma cirugía en la que se extrae el diente a ser reemplazado. Esta técnica no es nueva y ha sido promovida desde la década de los ochenta. (56) Inicialmente, el protocolo desarrollado por Brånemark y su equipo para implantes dentales recomendaba un período de cicatrización de 9 a 12 meses entre la extracción del diente y la colocación del implante. (56) Sin embargo, la investigación continua ha llevado a la revisión y superación de varios conceptos.

### *6.1 Clasificación de momento de colocación del implante:*

En la actualidad se utiliza generalmente la clasificación de Chen y Buser para definir el momento de instalación del implante basada en el tiempo y características del tejido receptor posterior a la extracción dental (57): *(Ver figura 4)*

- Colocación inmediata de implantes: El día de la extracción (Tipo 1).
- Colocación temprana de implantes: Después de 4 a 8 semanas de cicatrización de los tejidos blandos (Tipo 2).
- Colocación temprana de implantes: Entre 12 a 16 semanas de curación ósea parcial (Tipo 3).
- Colocación tardía de implantes: Después de la cicatrización ósea completa de al menos 6 meses (Tipo 4).

CLASIFICACIÓN	TERMINOLOGÍA DESCRIPTIVA	PERIODO POSTERIOR A LA EXTRACCIÓN DEL DIENTE	SITUACIÓN CLÍNICA DESEADA EN EL MOMENTO DE LA COLOCACIÓN DEL IMPLANTE
TIPO 1	Colocación inmediata	Inmediatamente después de la extracción	Sitio post-extracción sin cicatrización de tejidos duros o blandos
TIPO 2	Colocación temprana con cicatrización de tejido blando	Normalmente de 4 a 8 semanas	Sitio post-extracción con tejido blando cicatrizado, pero sin cicatrización significativa de tejido óseo
TIPO 3	Colocación temprana con cicatrización parcial de hueso	Normalmente de 12 a 16 semanas	Sitio post-extracción con tejido blando cicatrizado y cicatrización significativa de tejido óseo
TIPO 4	Colocación tardía	Normalmente a los 6 meses o más	Completa cicatrización del sitio post extracción

**Figura 4. Clasificación de los tipos de colocación de implante post-extracción basado en el tiempo y características del sitio receptor.** “Adaptado de Chen ST, Buser D. Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24 Suppl:186-217” (57)”.

### 6.2 Clasificación del momento de carga del implante

La clasificación de ITI Consensus Conference establece un protocolo de carga de los implantes utilizado actualmente y se describe de la siguiente manera: (58)

- Carga inmediata: Dentro de una semana (Tipo A).
- Carga temprana: De 1 a 8 semanas (Tipo B).
- Carga convencional: Mayor a 2 meses (Tipo C).

### 6.3 Clasificación actual con soporte científico: (58)

Gallucci el año 2018, en la revisión sistemática “Implant placement and loading protocols in partially edentulous patients” evaluó los resultados en implantología oral, combinó los protocolos de colocación del implante de Chen y Buser con el protocolo de carga del implante, que se definió el 2013 en “ITI Consensus Conference” y le dio soporte científico a cada uno. (Ver figura 5)

Protocolo de carga			
	Restauración inmediata Cargando (tipo A)	Carga anticipada (tipoB)	Convencional Cargando (tipoC)
Protocolo de colocación de implantes			
Colocación inmediata (Tipo 1)	CD tipo 1A	CD tipo 1B	Tipo 1C VCS
Colocación anticipada (Tipo 2-3)	CID tipo 2-3A	CID tipo 2-3B	VMD tipo 2-3C
Colocación tardía (Tipo 4)	CD tipo 4A	VMD tipo 4B	VMD tipo 4C

Nota. Tipo 1A: Colocación Inmediata + Restauración/Carga Inmediata; Tipo 1B: Colocación Inmediata + Carga Temprana; Tipo 1C: Colocación Inmediata + Carga Convencional; Tipo 2-3A: Colocación Temprana + Restauración/Carga Inmediata; Tipo 2-3B: colocación anticipada + carga anticipada; Tipo 2-3C: Colocación Temprana + Carga Convencional; Tipo 4A: Colocación Tardía + Carga Inmediata; Tipo 4B: Colocación Tardía + Carga Temprana; Tipo 4C: Colocación tardía + Carga convencional. CD (amarillo): clínicamente documentado; CID (rojo): clínicamente insuficientemente documentado (incluye protocolos de carga que no están documentados); CWD (verde): clínicamente bien documentado; SCV: científica y clínicamente validado.

**Figura 5.** Clasificación según el protocolo de colocación y carga del implante. “Adaptación de Gallucci GO, Hamilton A, Zhou W, Buser D, Chen S. Implant placement and loading protocols in partially edentulous patients: A systematic review. Clin Oral Implants Res. 2018;29 Suppl 16:106-34. (58)

Cómo se ha comentado, los implantes inmediatos ofrecen una solución rápida y confiable, restaurando la función y logrando una estética comparable. Este enfoque ofrece beneficios psicológicos a los pacientes al reemplazar los dientes extraídos de inmediato, eliminando la necesidad de un período de espera para la curación del alvéolo. (60)

La mayoría de los estudios se centran en evaluar la oseointegración de los implantes inmediatos en presencia de granulomas periapicales crónicos y evaluar la cicatrización de estas lesiones. Tradicionalmente, los implantes dentales han tenido éxito cuando se colocan de inmediato en alvéolos de extracción sanos, como lo demuestra la ausencia de periimplantitis o radiolucidez periapical. (60) Por el contrario, la colocación de implantes en sitios infectados anteriormente se consideraba una contraindicación relativa debido a la asociación de lesiones periapicales con el fracaso del implante en la literatura. Sin embargo, estudios recientes sugieren que la colocación de implantes inmediatos puede ser exitosa incluso en sitios con infecciones periapicales, sin una mayor incidencia de complicaciones en comparación con la colocación de implantes en sitios no infectados. (60) La colocación de implantes inmediatos ofrece varias ventajas, incluida la preservación de la cresta alveolar, la utilización de implantes más largos y anchos, un tiempo de tratamiento más corto, un menor riesgo de daño a los puntos de referencia anatómicos y una menor resorción ósea debido a una menor producción de calor durante la perforación. (61,62)

Se ha demostrado que los implantes inmediatos logran tasas de éxito comparables a los implantes colocados en sitios curados. Esto es consistente con investigaciones previas que indican que seleccionar implantes inmediatos en casos de lesiones crónicas y agudas es una opción de tratamiento viable con una alta probabilidad de éxito. (60,63) La mayoría de los estudios demuestran que la oseointegración y la cicatrización del implante han sido sin complicaciones y sin incidentes, consistente con estudios previos. (60,64)

La estabilidad primaria, un factor crucial para el éxito de la oseointegración, se logró mediante el desbridamiento meticuloso de lesiones periapicales y la preparación del sitio del implante más allá del ápice de la raíz en  $\geq 4$  mm, como sugirieron investigaciones anteriores. Este enfoque promovió la cicatrización, aseguró una buena estabilidad primaria y redujo el tamaño de la lesión durante el período de seguimiento de seis meses. (60, 65)

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Analizar por medio de una revisión crítica de la literatura la influencia del uso del PRF y derivados plaquetarios en el proceso de oseointegración de implantes dentales inmediatos en pacientes adultos.

### **Específicos**

- Identificar los factores que se relacionan con una oseointegración adecuada de implantes inmediatos con PRF y derivados plaquetarios.
- Identificar las características del proceso de oseointegración de implantes inmediatos con PRF y derivados plaquetarios.
- Describir los efectos del PRF y derivados plaquetarios en el proceso de oseointegración de implantes inmediatos.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la influencia del PRF y derivados plaquetarios en el proceso de oseointegración de implantes dentales instalados por protocolo inmediato en pacientes adultos?

Paciente/Población	Intervención	Comparación	Resultado
Pacientes adultos a los que se les realice protocolo de instalación de implantes inmediatos posterior a la extracción.	Uso de PRF y derivados plaquetarios en la instalación de implantes inmediatos posterior a la extracción.	Procedimiento de instalación de implantes inmediatos sin el uso de PRF y derivados plaquetarios.	Proceso de oseointegración o factores predictivos del proceso oseointegración de implantes inmediatos posterior a la extracción.

**Tabla II.** Pregunta PICO. Fuente: Recurso propio

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión crítica de la literatura para poder analizar la información asociada a la pregunta de investigación planteada.

### Búsqueda de información e identificación de los estudios

La búsqueda de información y la identificación de los estudios se llevó a cabo utilizando una estrategia de búsqueda en los principales metabuscadores, como 'Pubmed, Scopus y Web of Science'. Estas bases de datos fueron propuestas por su amplia colección de revistas y *journals* indexados que cubren una variedad de campos multidisciplinarios en Implantología Oral y Regeneración de tejidos. La búsqueda se llevó a cabo utilizando estrategias específicas en cada base de datos, que se guiaron mediante palabras clave y términos controlados como, 'MeSH' y lenguaje natural, desglosados de la pregunta P.I.C.O. Se utilizaron combinaciones de palabras y conectores booleanos como AND y OR con el objetivo de garantizar la calidad y amplitud de la revisión. (Ver Tabla III)

A partir de los términos/palabras clave seleccionados para aplicaciones en la base de datos PubMed (Ver Tabla IV), se desarrolló una llave de búsqueda que posteriormente se adaptó a la base de datos Scopus (Ver Tabla V) y Web Of Science (Tabla VI). La búsqueda se completó el 17-06-2024.

Paciente/Población(P)	Intervención (I)	Comparación(C)
Adult Patient "Dental implant" "Immediate implant" Immediate "Post extraction" "Implants placed" Immediately	Fibrin "Platelet rich fibrin" PRF "Leukocyte-platelet rich fibrin" "Leukocyte platelet rich" "L-PRF" "Fibrin rich plasma" PRP "Platelet derivates" "Platelet concentrate" "Platelet rich plasma" "Fibrin platelet rich"	Osseointegration "Implant stability" Regeneration "Marginal bone loss" "Soft tissue"

**Tabla III.** Términos *MeSH* y palabras claves utilizadas en la búsqueda.

Generador de búsqueda	Palabras de búsqueda	Resultados
#1	("adult"[MeSH Terms] OR "patient*"[Title/Abstract] OR "dental implant"[Title/Abstract] OR "immediate implant*"[Title/Abstract] OR "immediate"[Title/Abstract] OR "post extraction"[Title/Abstract] OR "implants placed immediately"[Title/Abstract])	12,624,623
#2	("fibrin"[MeSH Terms] OR "platelet rich fibrin"[MeSH Terms] OR "prf"[Title/Abstract] OR "leukocyte-platelet rich fibrin"[Title/Abstract] OR "leukocyte platelet rich"[Title/Abstract] OR "l-prf"[Title/Abstract] OR "fibrin rich plasma"[Title/Abstract] OR "prp"[Title/Abstract] OR "platelet derivates"[Title/Abstract] OR "platelet concentrate"[Title/Abstract] OR "platelet rich plasma"[Title/Abstract] OR "fibrin platelet rich"[Title/Abstract])	63,907
#3	("osseointegration"[MeSH Terms] OR "Implant stability"[Title/Abstract] OR "regeneration"[Title/Abstract] OR "osseointegration"[Title/Abstract] OR "Marginal bone loss"[Title/Abstract] OR "soft tissue"[Title/Abstract])	332,575
<b>#1 AND #2 AND #3</b>		<b>1650</b>

**Tabla IV.** Estrategia de búsqueda con palabras clave utilizadas en base de datos PubMed.

Generador de búsqueda	Palabras de búsqueda	Resultados
#1	( TITLE-ABS-KEY ( adult ) OR TITLE-ABS-KEY ( patient ) OR TITLE-ABS-KEY ( "dental implant" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "immediate implant" ) OR TITLE-ABS-KEY ( immediate ) OR TITLE-ABS-KEY ( "post extraction" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "implants placed" ) OR TITLE-ABS-KEY ( immediately ) )	16,615,481
#2	( TITLE-ABS-KEY ( fibrin ) OR TITLE-ABS-KEY ( "platelet rich fibrin" ) OR TITLE-ABS-KEY ( prf ) OR TITLE-ABS-KEY ( "leukocyte-platelet rich fibrin" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "leukocyte platelet rich" ) OR TITLE-ABS-KEY ( l-prf ) OR TITLE-ABS-KEY ( "fibrin rich plasma" ) OR TITLE-ABS-KEY ( prp ) OR TITLE-ABS-KEY ( "platelet derivates" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "platelet concéntrate" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "fibrin platelet rich" ) )	116,173
#3	( TITLE-ABS-KEY ( OSSEOINTEGRATION ) OR TITLE-ABS-KEY ( "IMPLANT STABILITY" ) OR TITLE-ABS-KEY ( REGENERATION ) OR TITLE-ABS-KEY ( "MARGINAL BONE LOSS" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "SOFT TISSUE" ) )	680,559
<b>#1 AND #2 AND #3</b>		<b>3606</b>

**Tabla V.** Estrategia de búsqueda con palabras clave utilizadas en base de datos Scopus.

Generador de búsqueda	Palabras de búsqueda	Resultados
#1	AB=(Adult ) OR AB=(Patient ) OR AB=(“Dental implant” ) OR AB=(“Immediate implant” ) OR AB=(Immediate) OR AB=(“Post extraction” ) OR AB=(“Implants placed” ) OR AB=(Immediately)	8,022,685
#2	AB=(Fibrin) OR AB=(“Platelet rich fibrin”) OR AB=(PRF) OR AB=(“Leukocyte-platelet rich fibrin”) OR AB=(“Leukocyte platelet rich”) OR AB=(L-PRF) OR AB=(“Fibrin rich plasma”) OR AB=(PRP) OR AB=(“Platelet derivates”) OR AB=(“Platelet concentrate”) OR AB=(“Platelet rich plasma”) OR AB=(“Fibrin platelet rich”)	61,431
#3	AB=(Osseointegration) OR AB=(“Implant stability”) OR AB=(Regeneration) OR AB=(“Marginal bone loss”) OR AB=(“Soft tissue”)	328,088
<b>#1 AND #2 AND #3</b>		1,456

**Tabla VI.** Estrategia de búsqueda con palabras clave utilizadas en base de datos Web Of Science.

### **Criterios para la elegibilidad de los estudios**

Posterior a la ejecución de las llaves de búsqueda en cada base de datos y extraídos los registros, criterios de inclusión y exclusión fueron definidos por los autores, para la selección de los estudios que permitieran responder los objetivos planteados.

### **Criterios de inclusión**

- Basados en el diseño del estudio: Se incluyeron ensayos prospectivos, retrospectivos, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, así como estudios con muestras poblacionales reducidas, como intervenciones individuales y series de casos clínicos, que incluyan seguimiento de implantes cargados, factores predictivos y/o indicadores clínicos objetivos de oseointegración.
- Basados en los participantes: Estudios en pacientes adultos, mayores de 18 años a los que se les realice protocolo de instalación de implantes inmediatos, con la finalidad de describir el comportamiento del implante en cualquier zona anatómica de los maxilares, una vez aplicado PRF y derivados plaquetarios.
- Basados en la intervención: Determinar, evaluar, comparar y describir la oseointegración de los implantes inmediatos en combinación con derivados plaquetarios a través de parámetros clínicos o radiográficos establecidos para su análisis. Implantes inmediatos en sitios sin patología asociada.

- Basados en resultados: Estudios que evalúen la estabilidad secundaria y/o interfaz hueso/implante, grado de pérdida/ganancia ósea alrededor del implante (postextracción) y velocidad de oseointegración, una vez aplicada la terapia con derivados plaquetarios (cualquier forma de presentación de PRF, L-PRF, PRP, etc.)

### **Criterios de exclusión**

- Basados en el diseño del estudio: No se considerarán tesis, opiniones de expertos basados en revisión no sistemática de resultados.
- Basados en los participantes: No se considerarán estudios in vitro, o en los cuales sus participantes sean de una raza diferente de la humana, ni en pacientes menores de 18 años.
- Basados en la intervención: Estudios que no describan la colocación de un implante inmediato posterior a una extracción, o que no analicen factores correlacionados al proceso de oseointegración. Así mismo, no se considerarán estudios que no utilicen un derivado plaquetario y que presenten alguna patología en el sitio de inserción del implante inmediato. Se excluirán los estudios que analicen el tejido blando como variable principal.
- Basados en resultados: Estudios y ensayos en los que no se analicen parámetros indicadores de oseointegración.

### **Selección de los estudios y extracción de la información**

Los artículos obtenidos preliminarmente mediante la estrategia de búsqueda de información en las bases de datos mencionadas se descargaron manualmente para garantizar una síntesis y recopilación de información adecuada y que estuviera acorde con los rubros de calidad de la revisión. Se consideraron además tres estudios obtenidos fuera de las llaves de búsqueda, de manera independiente.

Una vez que se logró la selección de todos los artículos, se establecieron los siguientes lineamientos ordenados aplicados para cada uno de los estudios incluidos la investigación:

1. Una vez realizado los puntos anteriores, se obtuvo la potencial muestra a analizar, a través de la selección preliminar de los artículos y considerando sus limitaciones, implicaciones y relevancia en el área, así como sus recomendaciones futuras en investigación.
2. Identificación inicial del artículo y su potencial duplicación con otros estudios.
3. Se llevó a cabo una revisión inicial tomando como referencia y relevancia, el título, el nombre del autor(es), el resumen o *abstract* (que incluyera los apartados mínimos establecidos para su consideración, para finalizar con la lectura en extenso de cada uno de los artículos seleccionados. –objetivos, diseño o estrategia metodológica, resultados y conclusiones– que estuvieran acordes a los criterios de elegibilidad establecidos.

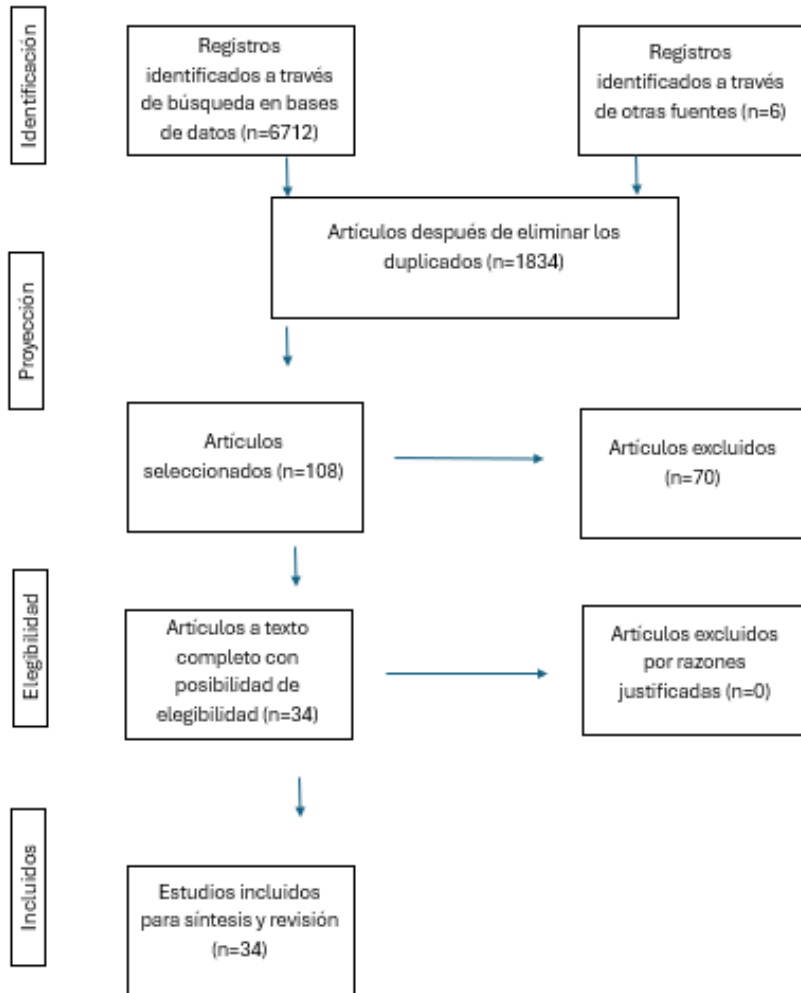
### **Obtención de los datos**

Una vez realizado el proceso de selección anteriormente descrito, se obtuvo el total de estudios incluidos en los resultados de la revisión, el cual constó de los artículos extraídos y descargados de cada uno de los buscadores, prosiguiendo a la recuperación de ellos y a su clasificación. Se eliminaron estudios duplicados en otras bases de datos y artículos presentados como retractados, o sea, que la validez del documento se ha cuestionado por errores involuntarios o premeditados detectados durante la revisión por pares, errores de la revista o disputas de autoría. Como se mencionó, se revisó manualmente e independiente el texto completo, seleccionando aquellos que cumplieron los criterios de selección y no presentaron los criterios de exclusión, se analizaron las referencias incluidas en los artículos para que sean parte de la calidad de la información y que pudieran ser relevantes para potenciales investigaciones y/o estudios futuros. (*Ver Resultados*)

## RESULTADOS

Tras la ejecución de las llaves y metodología descrita, se incluyeron 34 artículos para la extracción y análisis de información, considerando los criterios de elegibilidad propuestos por esta revisión (*Figura 6*). Resultando en 1 estudio de cohortes, 18 estudios clínicos aleatorizados, 13 series y reportes de casos y 2 revisiones sistemáticas.

A continuación, posterior a un análisis extenso, se extrae la información y datos arrojados de la búsqueda de información previamente descrita, clasificándose según las variables que permitirían analizar la influencia de los derivados plaquetarios en el proceso de oseointegración de implantes inmediatos en pacientes adultos; mediante una tabla organizada por autor, año, tipo de estudio, preparado sanguíneo, injerto óseo u otro concomitante, cambios en el grosor de la tabla vestibular, nivel óseo marginal, estabilidad primaria, estabilidad secundaria, cantidad y calidad ósea. (Ver tablas VII, VIII y IX)



**Figura 6.** PRISMA. Diagrama de flujo que explica el proceso de selección de artículos para la revisión bibliográfica de manera sistemática. Recurso propio.

Diseño de Estudio	Autor	Año	Variable principal
Revisiones sistemáticas	González-Serrano, J et al (77)	2021	Se evalúan MBL (marginal bone lost) de IIP (procedimiento de implante inmediato) colocados con y sin PC (concentrado plaquetario).
	Sabri, H et al(97)	2024	Evaluar los resultados primarios de pérdida ósea marginal y profundidades de bolsa de sondaje entre los grupos de prueba (concentrados de plaquetas) y control (sin injerto u otros materiales de injerto).

**Tabla VII.1.** Autor, año, diseño de estudio y variable principal.

Diseño de Estudio	Autor	Año	Variable principal
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Diana et al (72)	2018	Se evalúan MBL (MARGINAL BONE LOST) de IIP (procedimiento de implante inmediato) colocados con y sin concentrado plaquetario
	Avula, K. K. (93)	2018	Evaluar los resultados primarios de pérdida ósea marginal y profundidades de bolsa de sondaje entre los grupos de prueba y control
	Elsheikh, HA et al(74)	2023	Óseo integración y uso o no uso del PRF
	Elbrashy, A et al (73)	2022	Evaluar la fibrina rica en plaquetas con o sin cerámica ósea sobre tejido blando y hueso crestal
	Elkafy, et al (94)	2020	Comparación entre fibrina rica en plaquetas como material de relleno de espacios versus xenoinjerto y materiales de injerto óseo aloplástico
	Gaur, S et al (75)	2022	Comparar el efecto del xenoinjerto o del PRF para injertar el espacio de salto en la colocación inmediata del implante.
	Kalash, S et al (95)	2017	Evaluar la osteointegración clínica y radiográficamente cuando se utiliza un implante de formación de metales con láser directo (Tixos) con la aplicación de una membrana de fibrina rica en plaquetas
	Khan, Z et al (80)	2017	Evalúa el efecto de los concentrados de plaquetas sobre la cicatrización ósea y la estabilidad de los implantes
	Boora, P et al(68)	2015	Evaluar clínica y radiográficamente la eficacia del uso de mezcla de xenoinjerto A-PRF alrededor de implantes inmediatos en la zona estética
	Soni, et al (86)	2023	Evaluar comparativamente los cambios en el tejido periimplantario alrededor del implante de superficie de nanoporos con o sin PRF
	Shah S, et al (83)	2021	Evaluación del efecto de la PRF plaquetaria en la respuesta del tejido periimplantario después de la colocación de un implante en una etapa
	Sharafuddin, A.H, (85)	2022	Colocación inmediata de implantes con y sin L-PRF
	Rani, P et al (82)	2024	Evaluar los resultados biológicos y estéticos del implante inmediato con el pretratamiento adjunto de los implantes inmediatos con plasma rico en plaquetas en comparación con el implante estándar con forma de raíz cónica sin pretratamiento
	Shahbaz, A et al (84)	2022	Efecto del uso simultáneo de L-PRF y CTG juntos sobre la mejora del perfil de tejido blando periimplantario
	Soni, R et al (87)	2020	Comparar los resultados estéticos y biológicos de los implantes inmediatos en la zona estética con los implantes de raíz cónica estándar que no habían sido sometidos a un tratamiento previo con plasma rico en plaquetas
	ArRejaie, A et al (66)	2016	Evaluar el efecto de PRF en hueso vertical contacto del implante (BIC) alrededor de los implantes inmediatos
Öncü E, et al (81)	2017	Evaluación clínica y radiográficamente de la regeneración ósea guiada utilizando PRF y membrana de colágeno	
Bhombe, K et al (67)	2022	Análisis clínico y radiográficamente del potencial del gel de PRP combinado con xenoinjertos de origen bovino para tratar defectos de dehiscencia alrededor de implantes	

**Tabla VII.2.** Autor, año, diseño de estudio y variable principal.

Diseño de Estudio	Autor	Año	Variable principal
Series y reportes de caso	Taschieri, S et al (89)	2017	Analizar los resultados clínicos y radiográficos de los implantes inmediatos con o sin el uso de plasma rico en plaquetas puro.
	Bhowmic, B. (69)	2019	Observación de colocación inmediata de implantes en relación con una guía abordaje de regeneración ósea (GBR) con fibrina rica en plaquetas (PRF) e injerto óseo
	Guo, T. (78)	2004	Eficacia de la Técnica de Socket Shield con PRF para la preservación y el mantenimiento de tejido periimplantario estable
	Giammarinaro, E et al. (76)	2015	Analizar cuál es el mejor biomaterial o estrategia para reconstruir los defectos óseos vestibulares.
	Simonpieri, A. (98)	2018	Los estudios clínicos e histológicos actuales que utilizan PRF en injertos óseos demuestran una excelente osteoconducción.
	Inchingolo, F et al. (79)	2023	Análisis de factores de crecimiento de PRP en la cicatrización de heridas epiteliales.
	Rajaram, et al. (92)	2017	Observación del efecto del PRF en implante inmediato.
	Rosano, G. (96)	2013	Evaluación de la regeneración ósea guiada (GBR) para tratar dehiscencias y defectos creados durante la colocación de implantes.
	Sun, X.L. (88)	2019	Evaluación del PRF en zona de alveolo fresco en molar.
	Viswanathan (99)	2020	Evaluación del hueso en la colocación inmediata del implante.
	Zhou, J (90)	2018	Evaluación del uso de PRF solo o en conjunto con xenoinjerto en implantes inmediatos en región molar.
	Bhowal, et al (91)	2020	No análisis estadístico.
	Cirmeni, M et al (70)	2022	Evaluación de la eficacia de la colocación inmediata de implantes con uso simultaneo de L-PRF.
	Del Corso, M et al (71)	2012	Efecto del L-PRF sobre la curación y maduración de tejidos blandos es significativo.

**Tabla VII.3.** Autor, año, diseño de estudio y variable principal.

Diseño de Estudio	Autor	Preparado Sanguíneo	Injerto	Cambios grosor tabla vestibular	Cambios nivel óseo marginal
Revisiones sistemáticas	González-Serrano, J et al	PRF PRP L-PRF L-PRP P-PRF P-PRP PRGF	NO	NO	Mide la pérdida de hueso marginal
	Sabri, H et al	PRF - PRP	NO	NO	Mide pérdida ósea marginal

**Tabla VIII.1.** Concentrado plaquetario, uso de injerto, cambios en el grosor de la tabla/hueso vestibular, cambios en el nivel óseo marginal.

Diseño de Estudio	Autor	Preparado Sanguíneo	Injerto	Cambios grosor tabla vestibular	Cambios nivel óseo marginal
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Diana et al (72)	PRF	NO	NO	Mide altura del hueso crestal
	Avula, K. K. (93)	PRF	PRF+ sintético	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Elsheikh, HA et al(74)	PRF	Xenoinjerto y sintético	Si -Mediante CBCT	Mide pérdida ósea marginal
	Elbrashy, A et al (73)	PRF	PRF y Xenoinjerto	Si -Mediante CBCT	Mide pérdida ósea marginal
	Elkafy, et al (94)	PRF	NO	Si - Mediante TC	NO
	Gaur, S et al (75)	PRF	NO	Si-RX. Periapical estandarizada	Mide pérdida ósea marginal
	Kalash, S et al (95)	A-PRF	A-PRF V/S A-PRF+ Xenoinjerto	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Khan, Z et al (80)	PRF	NO	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Boora, P et al(68)	PRF	NO	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Soni, et al (86)	L-PRF	NO	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Shah S, et al (83)	PRP	PRP V/S Xenoinjerto	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Sharafuddin, A.H, (85)	L-PRF	NO	Si -Mediante CBCT	Mide pérdida ósea marginal
	Rani, P et al (82)	PRP	NO	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Shahbaz, A et al(84)	L-PRF	L-PRF, Aloinjerto V/S L-PRF + Aloinjerto.	Si-RX periapical	Mide pérdida ósea marginal
	Soni, R et al (87)	PRF	PRF + Xenoinjerto.	Si-RX periapical	Mide pérdida ósea marginal
	ArRejaie, A et al (66)	PRP	PRP + Xenoinjerto	Si -Mediante CBCT	Mide pérdida ósea marginal
	Öncü E, et al (81)	L-PRF	NO	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Bhombe, K et al (67)	PRF	PRF + Aloinjerto.	Si -Mediante CBCT	Mide pérdida ósea marginal

**Tabla VIII.2.** Concentrado plaquetario, uso de injerto, cambios en el grosor de la tabla/hueso vestibular, cambios en el nivel óseo marginal.

Diseño de Estudio	Autor	Preparado Sanguíneo	Injerto	Cambios grosor tabla vestibular	Cambios nivel óseo marginal
Series y reportes de caso.	Taschieri, S et al	P-PRP	PRP + xenoinjerto	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Bhowmic, B.	PRF	PRF + Hueso Autólogo	Si- Mediante Sondaje.	Mide pérdida ósea marginal
	Guo, T.	PRF	No	Si -Mediante CBCT.	Mide pérdida ósea marginal
	Giammarinaro, E et al	L-PRF	L-PRF + sintético	Si -Mediante CBCT.	Mide pérdida ósea marginal
	Simonpieri, A.	PRF	PRF + Aloinjerto.	NO	NO
	Inchingolo, F et al	PRP	PRP + Hueso autólogo.	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Rajaram, et al.	PRF	PRF + Aloinjerto	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Rosano, G.	PRGF	PRGF+ xenoinjerto	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Sun, X.L.	PRF	PRF + Xenoinjerto.	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Viswanathan	PRF	PRF + Sintético	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Zhou, J	PRF	PRF + Xenoinjerto	NO	Mide pérdida ósea marginal
	Bhowal, et al	PRF	PRF + Xenoinjerto.	Si -Mediante CBCT.	NO
	Cirmeni, M et al	L-PRF	L-PRF + Xenoinjerto.	Si -Mediante CBCT.	Mide pérdida ósea marginal
	Del Corso, M et al	L-PRF	L-PRF + Xenoinjerto.	NO	Mide pérdida ósea marginal

**Tabla VIII.3.** Concentrado plaquetario, uso de injerto, cambios en el grosor de la tabla/hueso vestibular, cambios en el nivel óseo marginal.

Diseño de Estudio	Autor	Oseointegración método de medición	Estabilidad primaria	Estabilidad secundaria	Cantidad calidad ósea
Revisiones sistemáticas	González-Serrano, J et al	NO	NO	NO	NO
	Sabri, H et al	NO	NO	NO	NO

**Tabla IX.1.** Método de medición de oseointegración, estabilidad primaria, estabilidad secundaria, cantidad y calidad ósea.

Diseño de Estudio	Autor	Oseointegración método de medición	Estabilidad primaria	Estabilidad secundaria	Cantidad y calidad ósea
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Diana et al	-Salud de los tejidos blandos. -Estabilidad de los implantes. -Profundidad de los tejidos periimplantarios -Rx digitales con técnicas estandarizadas. -Cantidad y calidad de huso crestal.	RFA, (Índice ISQ)	SI	Zona con suficiente volumen óseo
	Avula, K. K.	-Preservación del nivel del hueso marginal	Torque, 40-55 N/cm	NO	No especifica zonas
	Elsheikh, HA et al	-RFA. -Sondaje de la profundidad periimplantaria -Pérdida de hueso marginal. -Cambios en el grosor del hueso bucal.	Trinquete manual 40 N/cm y RFA con Osstell	SI	Región de anteriores y premolares en maxilar superior.
	Elbrashy, A et al	-Nivel de pérdida de hueso crestal y vestibular. -RFA	ISQ. Más de 30N/cm.	SI	Premolares superiores.
	Elkafy, et al	-Densidad ósea. -Inmóviles -Sin signos de infección a los 6 meses.	No midió	NO	Maxilar anterior.
	Gaur, S et al	-Estabilidad RFA -Densidad y brecha ósea después de la operación.	RFA, (Índice ISQ)	SI	Zona posterior maxilar y mandibular.
	Kalash, S et al	-Profundidad de sondaje -La estabilidad del implante. - -Altura del hueso marginal y la densidad ósea	Torque 40-50 Ncm + RFA	SI	Zona estética anterior.
	Khan, Z et al	-Profundidad de sondaje periimplantario, -Índice gingival modificado. -Salud periodontal y sondaje. -Nivel de pérdida ósea marginal	Torque 35 N/cm	NO	Zonas mandibular y maxilar.
	Boora, P et al	-Cambios óseos marginales. -Salud periimplantaria.	Torque de 30 N/cm	NO	Cantidad ósea adecuada.
Soni, et al	-Evaluación del biotipo tisular. -Espesor del tejido. -Nivel óseo marginal. -Estabilidad del implante.	Torque, no menciona medida	SI	No especifica.	

**Tabla IX.2a.** Método de medición de oseointegración, estabilidad primaria, estabilidad secundaria, cantidad y calidad ósea.

Diseño de Estudio	Autor	Oseointegración método de medición	Estabilidad primaria	Estabilidad secundaria	Cantidad y calidad ósea
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Shah S, et al	-Nivel de pérdida ósea marginal. -Estabilidad del implante RFA. -Tasa de éxito y supervivencia.	Torque 35 N/cm y RFA Osstell.	SI	Zona maxilar anterior.
	Sharafuddi, A.H,	-Cambios en el nivel de hueso crestal.	No midió	NO	Zona anterior o premolar.
	Rani, P et al	-Pérdida ósea marginal. -Estabilidad de implantes. -Tasa de éxito y supervivencia.	No midió	SI	Zona estética anterior.
	Shahbaz, A et al	-Estabilidad del implante. -Evaluación de los tejidos blandos. -Distancia hueso-implante.	RFA, (Periotest)	SI	Región anterior maxilar.
	Soni, R et al	-Estabilidad del implante. -Nivel de hueso marginal. -Sondaje para defecto vestibular -Análisis histológico.	RFA, (Índice ISQ)	SI	Región anterior maxilar.
	ArRejaie, A et al	-Altura del defecto. -Profundidad horizontal del defecto.	Mediante sonido de sonda metálica.	NO	Zona anterior y premolar maxilar.
	Öncü E, et al	-Estabilidad (ISQ) -La resorción ósea marginal -Resorción media del margen gingival	RFA, (Índice ISQ)	SI	Zonas premolares y molares
	Bhombe, K et al	-Estabilidad del implante. -Nivel óseo marginal. -Análisis de cambios vestíbulo linguales.	Toque entre 25 y 40 N/cm	SI (CIMS)+	Mandibular anterior y posterior y maxilar anterior.

**Tabla IX.2b.** Método de medición de oseointegración, estabilidad primaria, estabilidad secundaria, cantidad y calidad ósea.

Diseño de Estudio	Autor	Oseointegración método de medición	Estabilidad primaria	Estabilidad secundaria	Cantidad y calidad ósea
Series y reportes de caso.	Taschieri, S et al	-Estabilidad del implante. -Nivel óseo marginal	No midió	No	No hace mención
	Bhowmic, B.	-Nivel óseo marginal. -Evaluación clínica y radiográfica -Curación de los tejidos blando.	No midió	No	Mandibular anteroinferiores
	Guo, T.	-Nivel de óseo marginal	No midió	NO	Región anterior maxilar.
	Giammarinaro, E et al	-Armonía de los tejidos circundantes. -Reconstrucción completa de la placa bucal.	Torque 40 Ncm	NO	Zona postero superior
	Simonpietri, A.	NO	No midió	NO	Maxilar y mandibular anterior y posterior
	Inchingolo, F et al	-Estabilidad del implante, evaluados con escala clínica de movilidad de implante. -Ausencia de infección periimplantaria.	Torque 35 Ncm	NO	Adecuada maxilar y mandibular
	Rajaram, et al.	-Clínicamente bien integrado, Formación ósea adecuada	Si, no se especifica método.	NO	Región anterior maxilar.
	Rosano, G.	NO	No se midió	NO	Zona portero superior
	Sun, X.L.	Si, no especifica criterio	Si, no se especifica método	NO	Región posterior maxilar.
	Viswanathan	Se mide, no menciona como.	Torque, no menciona medida	NO	Zona estética anterior.
	Zhou, J	-Altura de la cresta alveolar alrededor del implante, -Interfase hueso implante	Torque 35 Ncm	NO	Postero superior e inferior
	Bhowal, et al	Si, no especifica criterio	Torque 35 Ncm	NO	Anterosuperior
	Cirmeni, M et al	-Observación clínica de tejidos blandos sanos. -Regeneración ósea.	No menciona.	NO	Región anterior maxilar.
	Del Corso, M et al	-Nivel óseo marginal. -Estabilidad funcional.	Torque de 60 N/cm	NO	Maxilar anterior.

**Tabla IX.3.** Método de medición de oseointegración, estabilidad primaria, estabilidad secundaria, cantidad y calidad ósea.

## Descripción de resultados de los indicadores del proceso de oseointegración

Después de analizar los diversos métodos de medición utilizados por los diversos autores para evaluar los indicadores del proceso de oseointegración de los implantes instalados inmediatamente posterior a la extracción dental con el uso de concentrados plaquetarios, y/o la aplicación individual o combinada de injertos, se consideraron las principales variables o indicadores objetivos de éxito utilizados en las investigaciones. Estos incluyen el nivel óseo marginal, el grosor del hueso/tabla vestibular y la estabilidad secundaria del implante. El detalle de los resultados de cada estudio, clasificados según el indicador de éxito utilizado, se presentan en las siguientes tablas. (Ver tablas X, XI, XII y XIII)

En virtud de la heterogeneidad de evaluación de los distintos concentrados plaquetarios analizados en los 34 estudios, se hizo necesario realizar la agrupación de los estudios para evitar el sesgo en los resultados y facilitar la comprensión de estos.

Las diferentes investigaciones se agruparon según diseño de estudio, así como su análisis dentro de grupos comparativos o en los casos de estudios clínicos de grupo único:

- **Grupo 1:** Concentrado plaquetario V/S no uso (68,72,75,77,80,82,83,85,86,94,97).
- **Grupo 2:** Concentrado plaquetario V/S injerto (73,74).
- **Grupo 3:** Concentrado plaquetario + injerto óseo V/S injerto (81,84,89).
- **Grupo 4:** Concentrado plaquetario + injerto óseo V/S concentrado plaquetario (66,93,95).
- **Grupo 5:** Concentrado plaquetario V/S biomaterial (87).
- **Grupo 6:** Concentrado plaquetario sin grupo comparativo (78).
- **Grupo 7:** Concentrado plaquetario + Injerto sin grupo comparativo (67,69,70,71,76,79,88,90,91,92,96,98,99).

	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7
Revisiones sistemáticas	González-Serrano, J et al (77)	()						
	Sabri, H et al(97)	()						

**Tabla X1.** Clasificación de estudios según diseño de estudio y grupo de evaluación de concentrado plaquetario.

	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Diana et al (72)	()						
	Avula, K. K. (93)				()			
	Elsheikh, HA et al(74)		()					
	Elbrashy, A et al (73)		()					
	Elkafy, et al (94)	()						
	Gaur, S et al (75)	()						
	Kalash, S et al (95)				()			
	Khan, Z et al (80)	()						
	Boora, P et al(68)	()						
	Soni, et al (86)	()						
	Shah S, et al (83)	()						
	Sharafuddin, A.H, et al (85)	()						
	Rani, P et al (82)	()						
	Shahbaz, A et al(84)			()				
	Soni, R et al (87)					()		
	ArRejaie, A et al (66)					()		
	Öncü E, et al (81)			()				
Bhombe, K et al (67)							()	

**Tabla X2.** Clasificación de estudios según diseño de estudio y grupo de evaluación de concentrado plaquetario.

	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7
Series y reportes de caso	Taschieri, S et al (89)			()				
	Bhowmic, B. (69)							()
	Guo, T. (78)						()	
	Giammarinaro, E et al. (76)							()
	Simonpieri, A. (98)							()
	Inchingolo, F et al. (79)							()
	Rajaram, et al. (92)							()
	Rosano, G. (96)							()
	Sun, X.L. (88)							()
	Viswanathan (99)							()
	Zhou, J (90)							()
	Bhowal, et al (91)							()
	Cirmeni, M et al (70)							()
	Del Corso, M et al (71)							()

**Tabla X3.** Clasificación de estudios según diseño de estudio y grupo de evaluación de concentrado plaquetario.

### 1.1 Nivel óseo marginal

Del total de 34 estudios analizados, 31 investigaciones, analizaron el nivel óseo marginal del implante inmediato con la utilización de algún concentrado plaquetario, como indicador de éxito del proceso de oseointegración. Ver tabla XI.1.

Nivel óseo marginal								
	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7
Revisiones sistemáticas	González-Serrano, J et al (77)	(+)						
	Sabri, H et al(97)	(+)						

**Tabla XI.1.** Clasificación de estudios según diseño de estudio, grupo de evaluación de concentrado plaquetario y nivel óseo marginal. [ (++) Gran efecto positivo (+) Efecto positivo / (=) Sin diferencias / (-) efecto negativo]

Nivel óseo marginal								
	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Diana et al (72)	(++)						
	Avula, K. K. (93)				(+)			
	Elsheikh, HA et al(74)		(-)					
	Elbrashy, A et al (73)		(-)					
	Gaur, S et al (75)	(+)						
	Kalash, S et al (95)				(+)			
	Khan, Z et al (80)	(+)						
	Boora, P et al(68)	(+)						
	Soni, et al (86)	(+)						
	Shah S, et al (83)	(+)						
	Sharafuddin, A et al (85)	(=)						
	Rani, P et al (82)	(+)						
	Shahbaz, A et al (84)			(+)				
	Soni, R et al (87)					(+)		
	ArRejaie, A et al (66)				(+)			
	Öncü E, et al (81)			(+)				
Bhombe, K et al (67)							(+)	

**Tabla XI.2.** Clasificación de estudios según diseño de estudio, grupo de evaluación de concentrado plaquetario y nivel óseo marginal. [ (++) Gran efecto positivo (+) Efecto positivo / (=) Sin diferencias / (-) efecto negativo]

Nivel óseo marginal								
	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7
Series y reportes de caso	Taschieri, S et al (89)			(=)				
	Bhowmic, B. (69)							(+)
	Guo, T. (78)						(=)	
	Giammarinaro, E et al. (76)							(+)
	Inchingolo, F et al. (79)							(=)
	Rajaram, et al. (92)							(=)
	Rosano, G. (96)							(=)
	Sun, X.L. (88)							(+)
	Viswanathan (99)							(=)
	Zhou, J (90)							(=)
	Cirmeni, M et al (70)							(=)
	Del Corso, M et al (71)							(=)

**Tabla XI.3.** Clasificación de estudios según diseño de estudio, grupo de evaluación de concentrado plaquetario y nivel óseo marginal. [ (++) Gran efecto positivo (+) Efecto positivo / (=) Sin diferencias / (-) efecto negativo]

En los resultados evidenciados en la tabla XI, de un universo de 2 estudios con un diseño de revisión sistemática y metaanálisis, el 100% muestra una clara tendencia con un gran efecto positivo al uso de los concentrados plaquetarios.

En los resultados demostrados en la tabla XI, 17 estudios con un diseño de ensayos clínicos controlados con y sin aleatorización, que analizan esta variable, un 76,74% mostraron ganancia en este parámetro, un 11,76% mostraron una pérdida con relación al uso de concentrado plaquetario en comparación con el uso de injerto, un 5,88% una gran ganancia, y un 5,88% mostró mantención del parámetro.

Los resultados de la tabla XI, demuestran que 12 estudios que poseen un diseño de series y reportes de casos, el 75% indica una mantención y un 25% muestra una ganancia del grosor de la tabla vestibular en relación con el uso de concentrados plaquetarios con injerto asociado.

## 1.2 Grosor de tabla vestibular

Del total de 34 estudios analizados, 14 estudios abordaron esta variable como indicador de oseointegración lo que corresponde al 41,1% de los estudios.

Grosor de Tabla vestibular								
	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Elsheikh, HA et al. (74)		(-)					
	Elbrashy, A et al. (73)		(-)					
	Elkafy, et al. (94)	(+)						
	Gaur, S et al. (75)	(+)						
	Sharafuddin, A.H. (85)	(+)						
	Shahbaz, A et al. (84)			(++)				
	Soni, R et al. (87)					(=)		
	ArRejaie, A et al. (66)				(+)			
	Bhombe, K et al. (67)							(=)
Series y Reportes de casos	Bhowmic, B. (69)							(=)
	Guo, T. (78)						(=)	
	Giammarinaro, E. (76)							(+)
	Bhowal, et al. (91)							(=)
	Cirmeni, M et al. (70)							(+)

**Tabla XII.** Clasificación de estudios según tipo, grupo de evaluación de concentrado plaquetario y grosor de tabla vestibular. [ (++) Gran efecto positivo (+) Efecto positivo / (=) Sin diferencias / (-) efecto negativo]

En los resultados evidenciados en la tabla XII, de un total de 9 estudios con diseño de ensayos clínicos controlados con y sin aleatorización que analizan esta variable, un 44,44% mostraron ganancia en este parámetro, un 22,22% mostraron mantención del grosor de la tabla vestibular. El 22,22% evidenció pérdida del parámetro analizado y un 11,11% mostraron una ganancia evidente del grosor de hueso vestibular.

De un universo de 5 estudios correspondientes a series y reportes de casos, el 60% indica una mantención del grosor de la tabla vestibular y un 40% muestra una ganancia del grosor de la tabla vestibular en relación con el uso de concentrados plaquetarios con injerto asociado.

### 1.3 Estabilidad secundaria

Del total de 34 estudios analizados, 12 de ellos analizan dentro de sus indicadores de oseointegración exitosa, la estabilidad del implante medida a través de métodos objetivos como el Análisis de Radiofrecuencia (RFA) en términos de “Implant Stability Quotient” (ISQ), Periotest e índice de movilidad del implante. Los resultados obtenidos en cada estudio respecto a esta variable se describen la siguiente tabla:

Estabilidad secundaria							
	Autor	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 7
Ensayos clínicos controlados aleatorizado y no aleatorizados	Diana et al (72)	(+)					
	Elsheikh, HA et al(74)		(=)				
	Elbrashy, A et al (73)		(-)				
	Gaur, S et al (75)	(+)					
	Kalash, S et al (95)				(+)		
	Soni, et al (86)	(=)					
	Shah S, et al (83)	(+)					
	Rani, P et al (82)	(+)					
	Shahbaz, A et al(84)			(+)			
	Soni, R et al (87)					(=)	
	Öncü E, et al (81)			(+)			
	Bhombe, K et al (67)						(+)

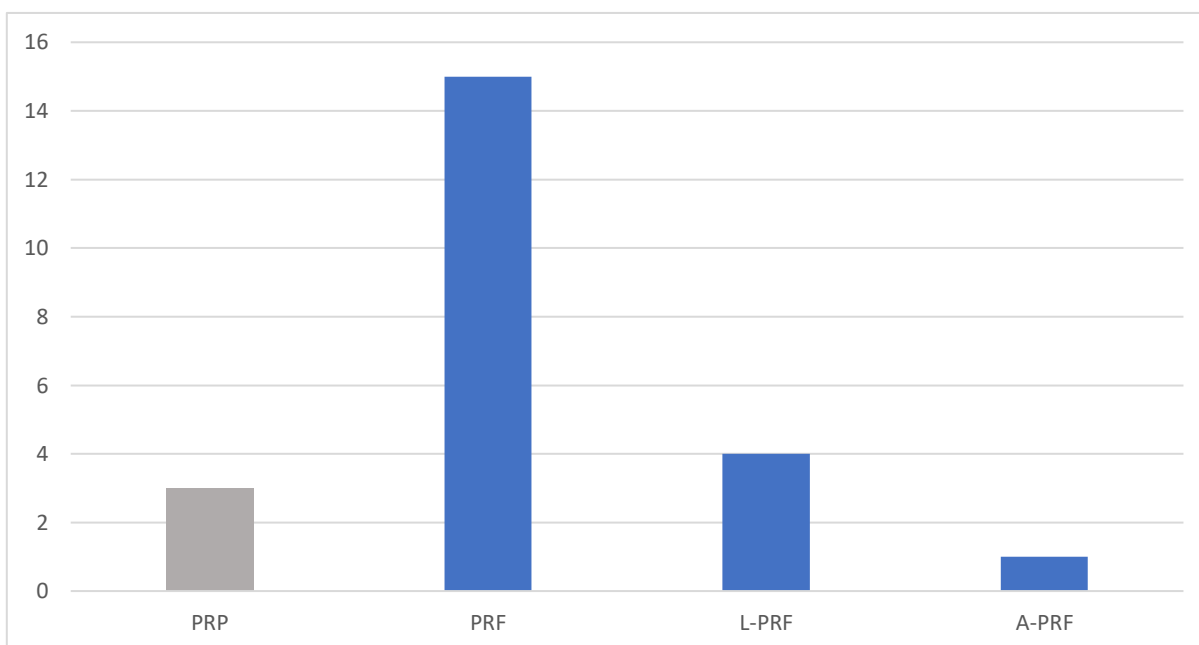
**Tabla XIII.** Clasificación de estudios según tipo, grupo de evaluación de concentrado plaquetario y estabilidad secundaria. [ (++) Gran efecto positivo (+) Efecto positivo / (=) Sin diferencias / (-) efecto negativo]

De los resultados evidenciados, 12 estudios con un diseño de ensayos clínicos controlados con y sin aleatorización que analizan esta variable, un 66,67% mostraron ganancia de estabilidad secundaria. El 25% mostraron mantención del parámetro y un 8,33% de las series y reportes de caso, resultó en un efecto negativo.

## 1. Preparado sanguíneo

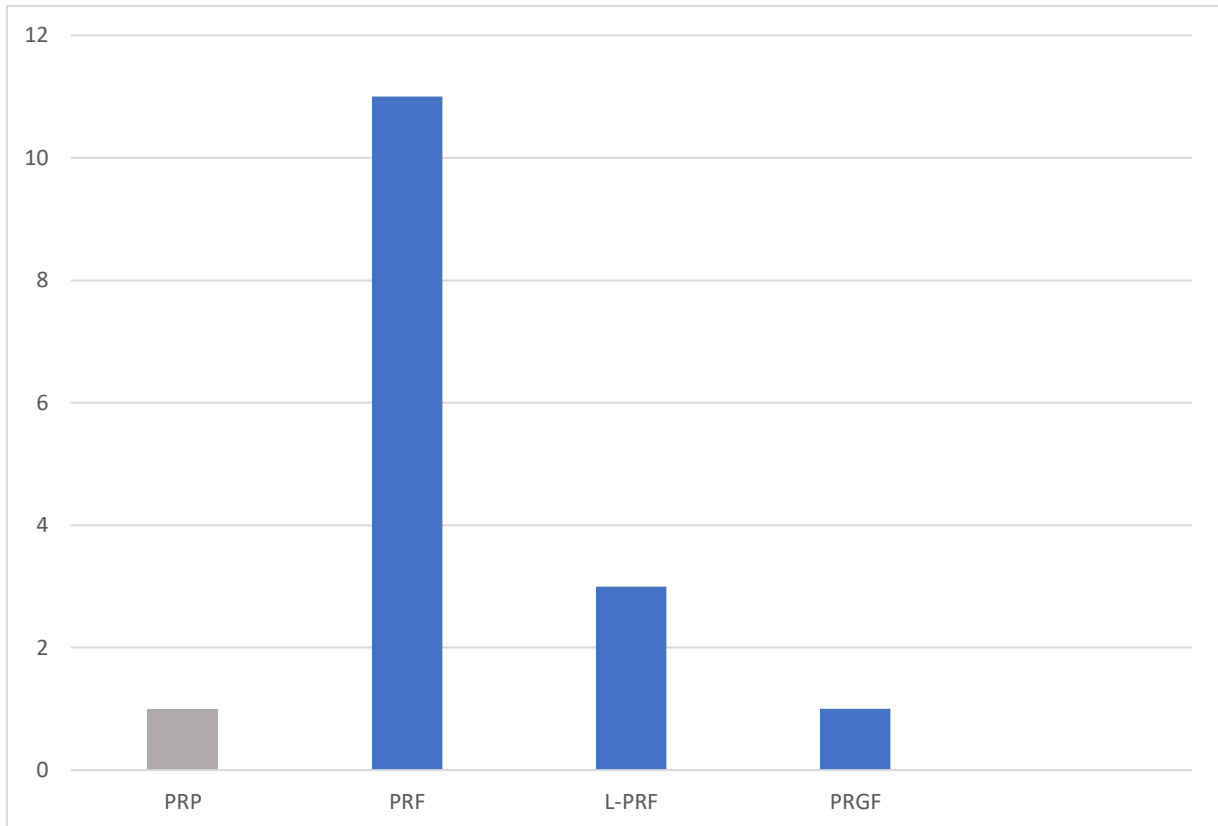
El 5,88% o 2 del total de estudios, correspondientes a revisiones sistemáticas y metaanálisis utilizaron variedades de preparados sanguíneos de primera y segunda generación para el análisis de sus variables (77, 97).

De los 18 ensayos clínicos analizados, 15 de ellos o 83,33% refirieron el uso de PRF o preparado sanguíneo de segunda generación para el objetivo de investigación (72,93,74,73,94,75,95,80,68,86,85,84,87,81,67); de los cuales 4 o 22,22% del total de ensayos clínicos utilizaron L-PRF (86,85,84,81). Por otra parte, el 16,67% de los ensayos clínicos estudiaron preparados sanguíneos de primera generación para el análisis de las variables objetivo (83,82,66). Por último, 1 estudio estudió la influencia de A-PRF (95). (Ver figura 7)



**Figura 7.** Gráfico de la frecuencia de utilización de preparado sanguíneo en ensayos clínicos analizados.

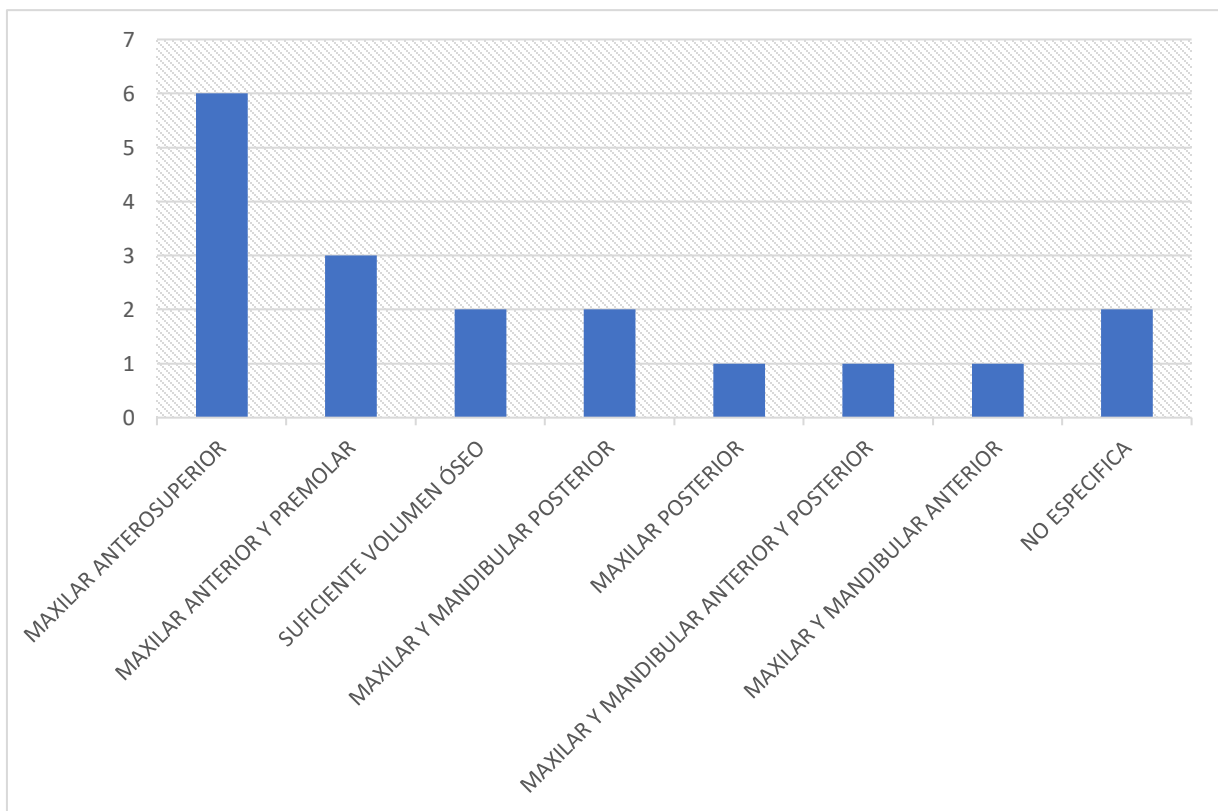
Del total de investigaciones analizadas para el presente estudio, 13 o 38,24% corresponden a reportes y series de caso, de los cuales 11 estudiaron concentrados plaquetarios de segunda generación (69,78,76,98,92,88,99,90,91,70,71); de ellos, 3 investigaciones emplearon L-PRF específicamente (70,71,76), mientras que de los reportes de caso restantes, 1 analizó preparado plaquetario de primera generación (79) y otro estudio incluyó **PRGF** (96) (Ver figura 8).



**Figura 8.** Gráfico de la frecuencia de reportes y series de caso que analizaron cada preparado sanguíneo.

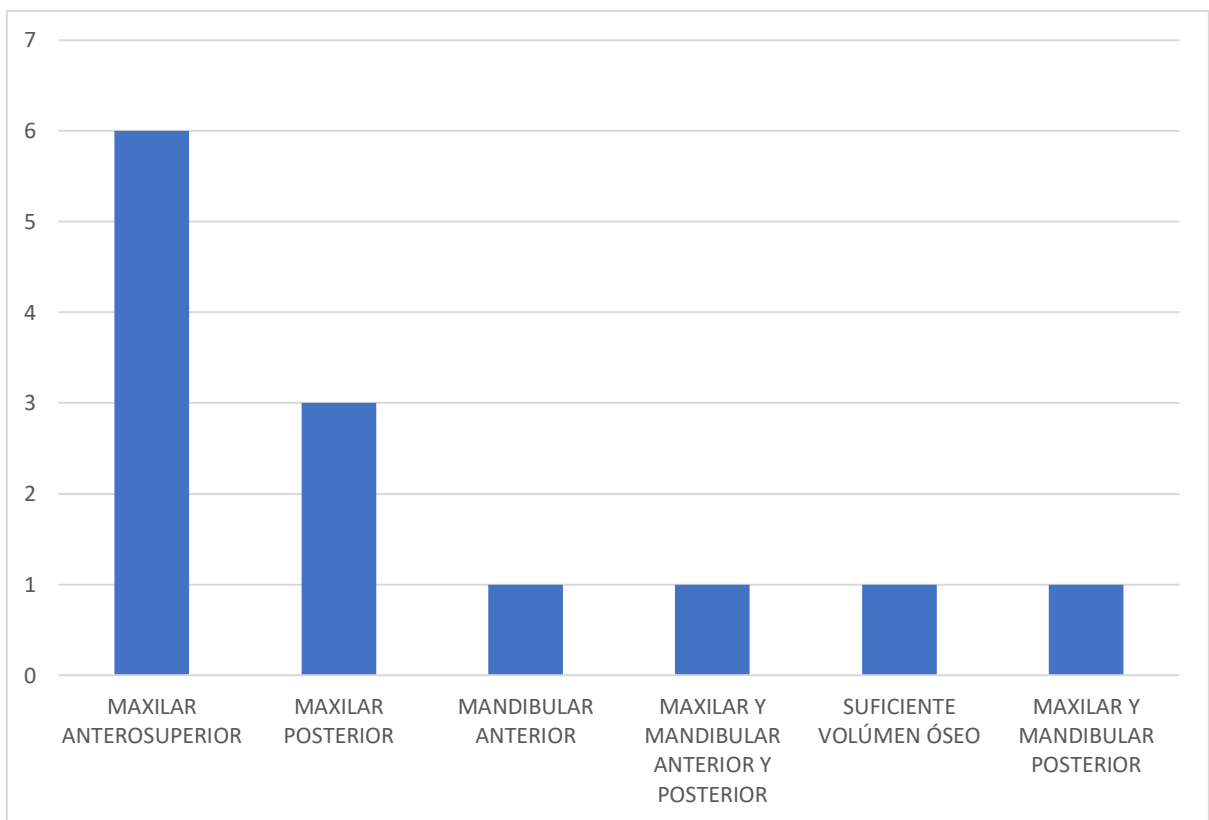
## 2. Localización / cantidad y calidad ósea

De los estudios que analizan clínicamente la localización de implantación inmediata, mediante ensayos clínicos (94,95,83,82,84,87) 6 investigaciones, el 33,33% describieron procedimientos en la zona de maxilar anterosuperior. 3 ensayos clínicos analizaron zonas anteriores y premolares maxilares (66,85,74). El 11,11% de los ensayos clínicos sólo describieron implantes inmediatos en “zonas con suficiente volumen óseo” para la colocación exitosa (68,72). También un 11,11% de los estudios (81,75) 2 investigaciones, se refirieron a zonas posteriores en maxilar y en mandíbula. El 11,11% de las investigaciones no especificaron la zona de implantación (86,93). El 5,56%, que corresponde a 1 trabajo, estudió la zona maxilar posterior (73). 1 estudio, es decir, el 5,56% refieren tanto zonas maxilares como mandibulares, anterior y posterior (67). Por último, un 5,56% (80), se refiere a zona anterior maxilar y mandibular. (Ver figura 9)



**Figura 9.** Gráfico de la distribución de localización /cantidad y calidad ósea analizadas en los ensayos clínicos incluidos.

Dentro de las series y reportes de casos analizados en esta investigación, 6 estudios o el 46,15% de ellos, evidenciaron resultados en la zona anterior maxilar. (71,70,91,99,92,78). 3 estudios (76,96,88) mencionan zonas postero superiores en su análisis. El 7,69% de los reportes de caso mencionan zona mandibular anteroinferior (69). También un 7,69% menciona zonas anterior y posterior tanto maxilar como mandíbula. 1 estudio sólo refiere cantidad adecuada de tejido óseo en la zona a implantar (79). Finalmente 1 reporte de caso o 7,67% del total de ellos, refiere zonas posteriores, tanto maxilar como mandibular (90). (Ver figura 10)



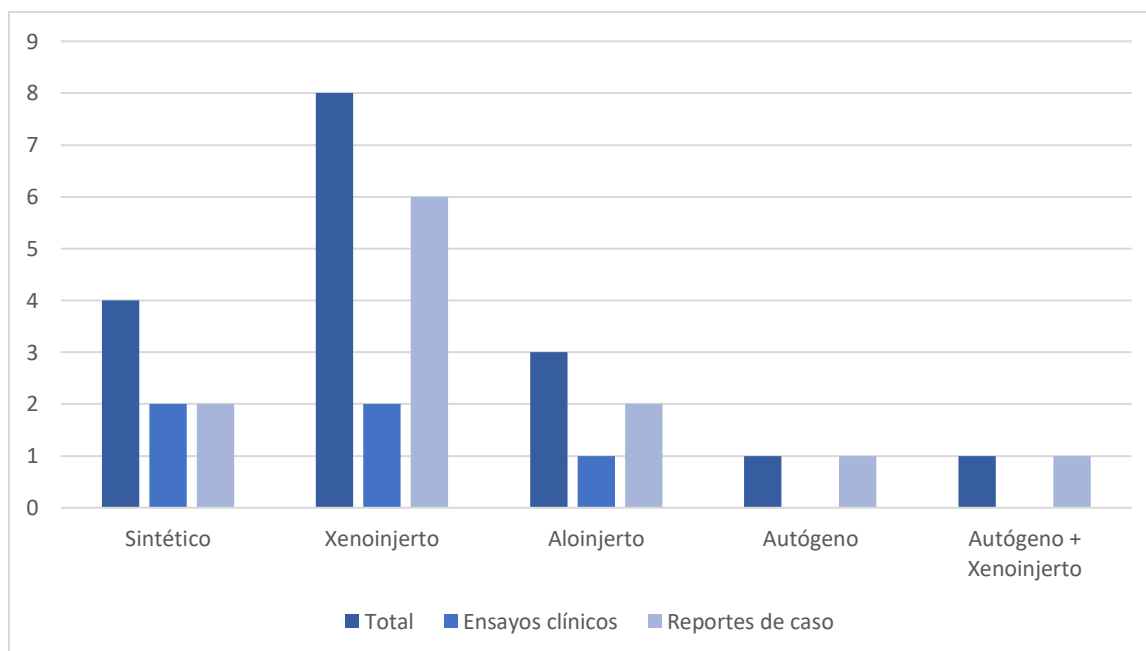
**Figura 10.** Gráfico de la distribución de localización /cantidad y calidad ósea analizadas en los reportes de caso incluidos.

### 3. Uso de injerto diferente

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis estudiados en la presente investigación no analizaron concentrados plaquetarios en conjunto a injertos o sustitutos óseos (77,97).

Del 100% de los ensayos clínicos analizados, 72,22% de los estudios utiliza únicamente PRF u otro derivado sanguíneo para su investigación (72,74,73,94,75,80,68,86,83,85,82,87,81,). Un 22,22% o 4 estudios usan el concentrado plaquetario junto con algún tipo de injerto óseo concomitante para instalar inmediatamente el implante (93,95,66,67). El 5,56% de los estudios clínicos analizaron el preparado sanguíneo en conjunto con injerto y también sin él (84).

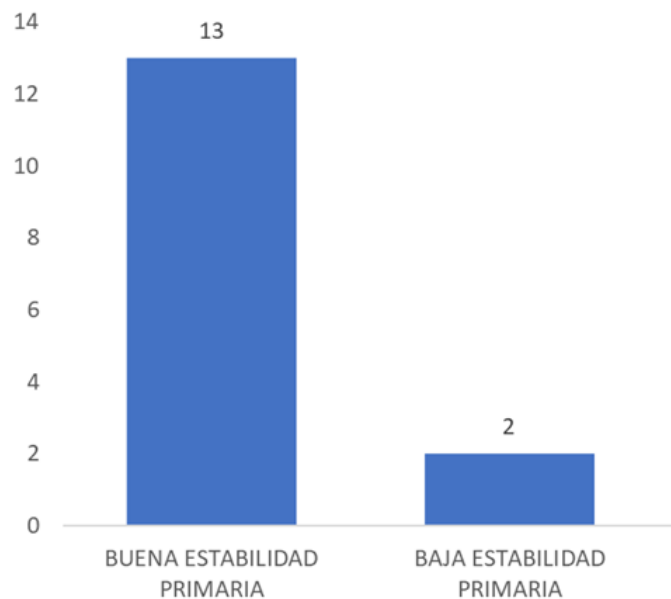
Del total de investigaciones clínicas correspondientes a reportes de caso, el 92,31% emplearon un injerto concomitante al preparado sanguíneo (69,76,98,79,92,96,88,99,70,91,71,90). Mientras que el 7,69%% restante de las investigaciones clínicas correspondientes a reportes de caso utilizaron el concentrado plaquetario de manera única (78) (Ver figura 11).



**Figura 11.** Gráfico de la cantidad de estudios que analizaron diversos tipos de injertos asociados al derivado sanguíneo.

#### 4. Estabilidad primaria

Del total de estudios clínicos, es decir, 18 investigaciones, 15 de ellas refieren la medición de estabilidad primaria, siendo equivalente al 83,33% de los estudios (72,93,74,73,75,95,80,68,86,83,84,87,66,81,67), quedando un 16,67% que no analizó esta variable, correspondientes a 3 estudios (94,85,82). De los estudios que refieren la estabilidad inicial en la fase quirúrgica del implante inmediato, 13 o 86,67% de ellos mencionan buena estabilidad primaria con torques (N/cm) sobre 30 y/o ISQ mayor a 60 (93,74,73,75,95,80,68,86,83,84,87,66,67); contrariamente 2 o el 13,33% de ellos mencionan en sus investigaciones baja estabilidad primaria en algunos implantes con valores de ISQ menores a 40 (72,81). (Ver figura 12)



**Figura 12.** Gráfico de la cantidad de ensayos clínicos que analizaron la estabilidad primaria del implante inmediato.

De los 13 reportes de caso analizados, 5 de ellos no refiere medición de estabilidad primaria al momento de la instalación del implante (70,96,98,78,69). Mientras que los 8 reportes y series de caso restantes mencionan haber medido esta variable a través de diversos métodos (76,79,92,88,99,91,71,90). Dentro de los reportes de caso que realizaron el presente análisis, el 100% de ellos refieren una buena estabilidad inicial del implante en cuestión.

## DISCUSIÓN

Los estudios seleccionados mostraron resultados heterogéneos para las variables relacionadas con el proceso oseointegración, tras la instalación de implante inmediato, éste se vio influenciado por el uso de PRF y derivados plaquetarios, pero con una tendencia clara. El proceso de oseointegración en la presente revisión crítica de la literatura, se analizó según diversas variables como fueron el diseño de estudio – con la finalidad de establecer el nivel de evidencia científica según los resultados obtenidos por estas investigaciones – y variables clínicas propiamente tal como el tipo de preparado sanguíneo, localización del implante inmediato, uso de injerto diferente, presencia de patología en el sitio de inserción, medición de estabilidad primaria del implante, medición del nivel óseo marginal, medición del grosor de hueso/tabla vestibular, medición del tejido blando, momento de carga del implante, análisis de oseointegración en virtud de variables indicadoras principales y seguimiento en el tiempo.

Lo analizado en el presente estudio sobre el uso de este material alrededor del implante está relacionado a su papel en la oseointegración y con ello, en la estabilidad del implante inmediatamente después de la cirugía. (101-103) Sin embargo, se encontraron pocas investigaciones que analizaran los efectos de los diversos concentrados plaquetarios en la oseointegración de implantes dentales instalados de manera inmediata. Este aspecto es de gran relevancia, ya que la introducción del implante inmediato ha supuesto un cambio revolucionario en el campo de la odontología al eliminar el período de espera para la cicatrización del alvéolo. En este sentido, el espacio generado posterior a la extracción dental o “GAP”, es decir, el defecto de tres paredes, o menos en algunos casos, es el verdadero determinante del éxito del implante inmediato. (101) Justamente, la creciente motivación de investigadores intentado acelerar y mejorar el proceso de oseointegración para que los problemas funcionales y estéticos de los pacientes puedan resolverse sin complicaciones, llevo a realizar la presente revisión crítica de la literatura.

Así, ha sido posible verificar por qué los derivados sanguíneos, han cobrado protagonismo en los últimos años, principalmente los de segunda generación como el PRF, dado que se han demostrado las propiedades osteoinductivas de factores de crecimiento como BMP y TGF- $\beta$  en la cicatrización ósea alrededor del implante, y que el PRF también es una rica fuente de estos factores de crecimiento (2) por lo que se espera que las investigaciones bajo los diferentes niveles de evidencia, se incrementen en esta área.

### ***Diseño de estudio***

La presente revisión incluye 26 estudios, entre los cuales existen diversas metodologías de investigación, los que en su mayoría corresponden a ensayos clínicos controlados aleatorizados (68, 73, 75, 76, 78, 85, 87, 89-91, 93), sin embargo, la segunda mayoría de las investigaciones analizadas corresponden a series de casos (69, 83) y reportes de casos (70, 71, 82, 94, 97, 98, 100). En la literatura actual, no existen muchos ensayos clínicos, revisiones sistemáticas o metaanálisis que respalden la influencia de los concentrados sanguíneos y sus derivados en el proceso de oseointegración de implantes inmediatos, a pesar de ello, entre los resultados encontrados, se obtuvo un estudio correspondiente a un metaanálisis (81), que refiere el análisis del tema de interés en implantes inmediatos, por lo tanto, los siguientes resultados deben tomarse con cautela.

Limitaciones similares presenta el citado metaanálisis de González – Serrano (81), que describe la falta de estudios con altos niveles de evidencia, para poder establecer una relación objetiva entre los concentrados plaquetarios y el proceso de oseointegración. Por lo mencionado, es sugerencia del presente estudio la realización de más investigaciones que establezcan grupos comparativos y aumenten el número de sujetos en sus ensayos clínicos, para elevar la validez de los resultados, justificado en que la mayoría de los estudios tienen un universo de muestras a analizar muy limitado, lo que no permite extrapolar los resultados con seguridad. (139)

### ***Tipo de preparado sanguíneo***

En cuanto a los diversos derivados plaquetarios considerados para el análisis de su influencia en el proceso de oseointegración, se encontró que los concentrados sanguíneos de segunda generación fueron estudiados por la mayoría de los ensayos clínicos, series y reporte de caso (68-71, 73, 75, 76, 78, 82, 85, 86, 90-94, 97, 98, 100). Esto podría deberse a que la evidencia respalda la superioridad *in vivo* del PRF por sobre el PRP o concentrados sanguíneos de primera generación (66, 67, 83, 87, 89, 95) en su capacidad de angiogénesis, estimulación osteoblástica y liberación de factores de crecimiento (105). Otro estudio experimental respalda de igual manera una influencia superior del PRF en la proliferación y diferenciación de los osteoblastos, respecto al PRP (106). El PRF tiene muchas ventajas con respecto al plasma rico en plaquetas al eliminar el proceso redundante de añadir anticoagulantes, así como la necesidad de neutralizarlos, sumado a que produce volúmenes de salida más significativos y más rápido (8). Por otra parte, confrontando la teoría, los estudios incluidos en la presente investigación que analizaron concentrados plaquetarios de primera generación resultaron clínicamente favorables de igual manera. Considerando las ventajas de los concentrados plaquetarios de segunda generación que se han demostrado en la evidencia (107), la mayoría de los estudios incluidos en este análisis los usan y se podría sugerir como primera opción de concentrados plaquetarios.

### ***Localización - Cantidad/Calidad ósea***

La evidencia analizada sugiere un suministro sanguíneo suficiente y con ello una cantidad de hueso esponjoso adecuado en la zona de implantación inmediata, ya que huesos muy poco vascularizados podrían conducir al futuro fracaso de la oseointegración (112). Esta idea se encuentra respaldada en los resultados obtenidos en el trabajo presente, dado que gran parte de los estudios clínicos analizan la zona anterior maxilar, hueso suficientemente esponjoso y vascularizado y zonas de hueso tipo II y III, que propicia una oseointegración futura sin complicaciones (66, 68, 70, 71, 73, 75, 76, 78, 82, 86, 87, 89, 90, 91, 93, 94, 97, 98, 100).

Sin embargo, dentro de los estudios que se han analizado en la presente investigación, se incluyeron análisis en zonas de hueso poco vascularizado o tipo I y II (67, 69, 78, 83, 85, 97), que resultaron en procesos de oseointegración favorables analizando la influencia del PRF y derivados plaquetarios en el implante inmediato instalado, resultados similares menciona Öncü 2015 (12) en su estudio donde indica un impacto positivo del L-PRF en la estabilidad del implante entre 1 y 4 semanas de oseointegración, únicamente evaluada en huesos tipo I y II. Lo anteriormente mencionado podría deberse a que más allá del nivel de vascularización presente en el sitio, la estabilidad primaria del implante óptima analizada en los mismos estudios, que se obtiene en huesos más duros y poco irrigados podría ser un factor predominante por sobre la irrigación en la zona para garantizar un proceso de oseointegración adecuado.

### ***Uso de injerto***

En cuanto al uso de injerto concomitante, entre los ensayos seleccionados, existe una alta heterogeneidad respecto a la presentación de los concentrados plaquetarios de segunda y primera generación, ya que, fueron evaluados tanto de forma independiente, como en conjunto con algún otro injerto para evaluar el rol de éstos en el proceso de oseointegración de implantes inmediatos. Los materiales de injerto actúan como almacén para apoyar el crecimiento de hueso nuevo durante el proceso de oseointegración, principalmente cuando el ancho del hueso vestibular posterior a la extracción es menor a 2 mm (120 y 121). Gran parte de los estudios presentes utilizaron conjuntamente algún tipo de injerto óseo (66, 67, 69-71, 83, 87, 90, 95, 98, 100), esto podría respaldarse por la teoría que evidencia que PRF o PRP, comparados con el uso concomitante de un sustituto óseo, principalmente los resultados en la estabilidad ósea, gingival y del implante, así como ganancia ósea mejoraban (90, 118, 119), al igual que cuando se usa un derivado plaquetario en conjunto al injerto ante otro material sin preparado sanguíneo (88).

Contrariamente, según Taschieri en su estudio retrospectivo (95), los efectos beneficiosos de los concentrados plaquetarios autólogos para la curación de tejido óseo sigue siendo una cuestión de debate, ya que se han informado resultados contrastantes (108), sin embargo, del punto de vista clínico, mezclar un derivado plaquetario con materiales para injerto óseo, facilita la manipulación del injerto; Neiva 2016 (109) también justifica esta ventaja, evidenciando un papel de gran eficiencia del L-PRF en implantes colocados en alveolo fresco como soporte de la brecha, más que sus propiedades biológicas.

El análisis de los resultados de la presente variable podría deberse a que los estudios analizaron sitios o alveolos post exodoncia con pérdida importante de volumen óseo, justificando la utilización conjunta de PRF cuando sea necesario realizar un aumento óseo o mantención complementario a la implantación inmediata.

### ***Análisis de estabilidad primaria***

Los presentes resultados plasman la importancia reconocida de la estabilidad primaria como factor fundamental como un indicador favorable del proceso de oseointegración y éxito a largo plazo de los implantes dentales. (3) Los estudios analizados que describieron estabilidad primaria inadecuada al momento de la inserción del implante inmediato (73, 86) evaluaron a través de métodos de análisis de radio frecuencia (Osstell), descrito en la literatura como un sistema no invasivo, con mejor previsibilidad que otros métodos (47). Dentro del análisis de la variable de estabilidad primaria relacionada a la influencia de los concentrados plaquetarios, los resultados evidencian que es cuestionable el papel del PRF en implantes inmediatos con estabilidad primaria adecuada (73,86). Los resultados que se han observado en el presente estudio podrían respaldar el uso de un concentrado plaquetario en implantes inmediatos con baja estabilidad inicial (30 y 60 ISQ). Lo anterior podría estar relacionado con el hecho de que el PRF libera gradualmente factores de crecimiento e induce la regeneración ósea como lo confirman varios estudios (12, 116, 117). Estudios previos han informado mayores tasas de falla asociadas con implantes que muestran valores de ISQ por debajo de 44, lo que sugiere que se deben considerar medidas para aumentar la estabilidad del implante en tales casos. (125).

Öncü y Alaadino obtuvieron resultados similares (86, 126), donde la aplicación de PRF aumentó la estabilidad del implante a las 4 semanas acelerando el proceso de oseointegración, demostrado por valores de ISQ más elevados. Esto resulta de suma importancia principalmente en este periodo de cicatrización inicial donde el PRF actuaría como acelerador del proceso de oseointegración en fase osteoclástica, donde la estabilidad del implante muestra una caída significativa en comparación con la del tiempo quirúrgico (102), que mejora también debido al papel de soporte que evidencia la literatura, del uso del concentrado plaquetario en el espacio generado entre hueso e implante (GAP) (109).

Lo anterior podría estar relacionado con el hecho de que varios estudios han respaldado el uso de PRP o PRF para mejorar la estabilidad y la rápida oseointegración de los implantes, debido a la concentración de plaquetas y factores de crecimiento que estimulan la proliferación, diferenciación, quimiotaxis y morfogénesis de los tejidos celulares óseos, mejorando las tasas de cicatrización, con un aumento del depósito óseo, a través de una liberación gradual de dichos factores, como en el caso del PRF, más fuerte y duradero en el tiempo, en comparación a PRP (7), demostrando una liberación máxima de factor de crecimiento derivado de plaquetas en el día 7, el factor de crecimiento transformante beta-1 el día y fosfatasa alcalina máxima al día 14 (104).

Se debe considerar, que la calidad ósea es considerada un factor crucial para lograr una estabilidad primaria adecuada (3). Los resultados obtenidos en los estudios con baja estabilidad inicial, podría deberse a la mala calidad del hueso subyacente. Se podría inferir que es necesario evaluar previamente la zona de implantación inmediata para lograr una estabilidad primaria óptima, donde se podría optar por el uso de concentrados plaquetarios en tales casos y así asegurar una aceleración del proceso de oseointegración favorable al mismo tiempo que actúa como soporte, mejorando la estabilidad y con ello el éxito a largo plazo del implante inmediato. De igual manera, faltan más estudios clínicos que respalden científicamente el hecho de que el PRF u otros derivados plaquetarios mejoren la estabilidad primaria del implante deficiente.

### ***Método de medición de los indicadores del proceso de oseointegración***

Según lo analizado en los resultados obtenidos en la presente revisión, la medición de al menos de uno o más indicadores del proceso de oseointegración, fue realizada en la totalidad de los estudios. Ahora bien, entre los indicadores analizados, estos fueron “Estabilidad del implante”, “Nivel óseo marginal” y “Grosor de la tabla vestibular”.

El nivel óseo marginal se midió mayoritariamente mediante radiografías periapicales intraorales de técnica paralela estandarizadas (68, 69, 71, 73, 78, 85, 87, 89, 90, 92-95, 100). Estos resultados se respaldan ya que se consideran el método estándar para evaluar longitudinalmente el nivel de hueso crestral de los implantes dentales. Este método implica menores costos y utiliza bajas dosis de radiación, proporcionando evaluaciones precisas de la altura ósea periimplantaria postoperatoriamente (18 y 128). Sin embargo, la limitación de la radiografía periapical es que muestra imágenes bidimensionales que no son útiles para evaluar el hueso vestibular. El Cone-Beam (CBCT) puede proporcionar imágenes tridimensionales del hueso circundante al implante, por ende, fue otra herramienta principal que fue utilizada ampliamente en los estudios presentes (70, 75, 76, 82).

Para una medición más precisa del hueso o de la tabla vestibular, se requiere específicamente el uso de CBCT, ya que permite una visualización completa de la cortical vestibular, al igual que lingual o palatina, tal como lo demuestran los estudios analizados (66, 67, 70, 73, 74, 76, 78, 85, 91). Shitarori (128), concluye que el CBCT puede considerarse un método preciso para determinar los cambios en el grosor del hueso vestibular o lingual/palatino alrededor de los implantes dentales, así como medir la altura del hueso entre la plataforma y el primer contacto con el hueso en la zona vestibular (altura). Además, proporciona una calidad de imagen más precisa y superior al determinar mediciones, respecto a otras radiografías (130,131). Por otra parte, debe tenerse en consideración la evaluación precisa de los implantes comprometida por los artefactos producidos por el metal del implante (129), lo cual se puede evitar con el uso de voxels más pequeños.

Las investigaciones presentes, podrían considerarse objetivamente fiables al momento de la evaluación de sus variables, al utilizar los métodos actuales óptimos empleados para ello, son mediciones objetivas de indicadores del proceso de óseointegración exitoso.

La medición estabilidad del implante se realiza a través de manifestaciones clínicas de osificación y cicatrización de los tejidos periimplantarios, que suele aparecer como rigidez del “Bone Implant Contact” (BIC), evaluada mediante “Análisis de frecuencia de Resonancia”, ampliamente utilizado y cuantificado con “Implant Stability Quotient” o ISQ, que se ha observado en las investigaciones incluidas para la medición de la estabilidad (1). Dado que la medición precisa de los parámetros de oseointegración del implante sólo es posible histológicamente, las variables utilizadas por los estudios para establecer el éxito de la estabilidad secundaria la realizan con parámetros clínicos y radiográficos de estabilidad ósea a excepción de Soni 2020 (93), que realiza un análisis histológico de una muestra de tejido alrededor del implante oseointegrado para medir el grado de ordenamiento óseo. Debido a lo mencionado previamente, podría discutirse el hecho de que es necesario analizar la oseointegración mayoritariamente mediante pruebas histológicas para la medición objetiva de la estabilidad secundaria del implante. Sin embargo, se ha sugerido que existe una correlación entre los valores de ISQ y los resultados histológicos. (104) Por otra parte, un metaanálisis de red (2), expone resultados contradictorios que indican que la estabilidad del implante, medido a través de ISQ, puede no reflejar con precisión la condición real de curación del hueso. Nuestros hallazgos en la revisión analizan el proceso de oseointegración mediante indicadores clínicos de estabilidad del implante, asociado al tejido duro, analizado en diversos tiempos de seguimiento, a través de parámetros clínicos y radiológicos, suponiendo oseointegración real exitosa.

### ***Indicadores del proceso de oseointegración***

Al analizar los diversos métodos de medición utilizados por los diversos autores para evaluar los indicadores del proceso de oseointegración de los implantes instalados inmediatamente posterior a la extracción dental con el uso de concentrados plaquetarios, y/o la aplicación individual o combinada de injertos, se consideraron las principales variables o indicadores objetivos de éxito utilizados en las investigaciones. Estos incluyen el nivel óseo marginal, el grosor del hueso/tabla vestibular y la estabilidad secundaria del implante. Entre estos, el más utilizado entre los investigadores fue el nivel óseo marginal incluido en todas las investigaciones, seguido por la estabilidad del implante y finalmente menos utilizado, el grosor de la tabla vestibular. Si bien cada uno de estos indicadores es clave para determinar el estado de oseointegración, es importante el uso de más de uno para establecer con mayor seguridad el estado del proceso de oseointegración.

### ***Nivel óseo marginal***

El mantenimiento de los tejidos periimplantarios juega un papel fundamental en la oseointegración funcional del implante. (81) La pérdida ósea marginal podría comprometer el pronóstico y oseointegración al aumentar el riesgo de periimplantitis (136, 138). Es importante enfatizar que la resorción ósea marginal posterior a una extracción dental es inminente, los nuevos protocolos sólo han llevado a minimizar este proceso (134).

Los resultados obtenidos son heterogéneos, pero describen una clara tendencia de menor pérdida (66, 68, 72, 75, 77, 80, 81, 82, 83, 86, 97) del nivel óseo marginal, al utilizar PRF u otro derivado plaquetario conjuntamente a la instalación de implante inmediato, cuando se utiliza un concentrado plaquetario comparado a no utilizar (68, 72, 75, 77, 80, 82, 83, 86, 97), se obtienen resultados similares al utilizar conjuntamente el preparado sanguíneo y un injerto óseo (67,69) y al compararlo ante la utilización única de injerto óseo (66).

Resultados comparables obtiene la revisión sistemática y metaanálisis de González-Serrano (81), donde concluye que la pérdida ósea marginal es menor a los 6 y 12 meses de seguimiento cuando se aplica concentrado plaquetario en comparación a no colocar, lo que puede conducir a tratamientos implantológicos más predecibles a mediano plazo. También Al Nashar y Gangwar (114, 135) informaron una pérdida ósea marginal significativamente menor del implante inmediato cuando se utilizó concentrado plaquetario, ante no colocar. Sin embargo, resultados contradictorios a nuestro estudio, indica el metaanálisis (81), que describe que la pérdida ósea marginal parece no disminuir cuando se aplica el concentrado plaquetario con injerto óseo en comparación con solo injerto óseo. En los presentes resultados, la aplicación conjunta del preparado sanguíneo en cuestión con injerto óseo, comparado con injerto óseo únicamente, demuestra una reducción estadísticamente significativa en la pérdida del nivel óseo marginal a los 6, 9 y 12 meses (66). Por otra parte, estudios como Alam (84) y Abdel-Rahman (132), no informaron diferencias en la pérdida del nivel óseo marginal entre ambos grupos.

Lo anterior podría explicarse por el hecho de que los concentrados plaquetarios presentan propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas (133) que pueden ayudar a la rápida cicatrización de los tejidos blandos y con ellos, prevenir la pérdida ósea inicial. También estos resultados pueden explicarse, ya que a nivel histológico se ha observado que el contacto hueso implante aumenta al doble cuando se utiliza PRF (115). Taschieri (95) contrariamente, no encontró diferencias ante la utilización o no de P- PRP en un seguimiento hasta 5 años. Esto puede indicar que la aplicación de concentrados plaquetarios puede no tener beneficios a largo plazo.

Los estudios que reflejaron una mantención en el nivel óseo marginal se utilizaron en conjunto a un injerto óseo, pero no se analizaron ante un grupo comparativo (70, 71, 79, 90, 91, 92), lo que hace necesario realizar más ensayos clínicos controlados que evidencien la influencia del PRF o derivados plaquetarios autólogos en el proceso de oseointegración, considerando el nivel óseo marginal.

Resultados contrastantes se obtuvieron en esta investigación, donde se evidencia una pérdida ósea significativamente mayor (75,76) cuando se compara el PRF o derivado plaquetario, ante un injerto óseo. Esto podría atribuirse a la biología de ambos materiales de injerto y sus tasas de resorción, ya que en varios estudios se ha informado que el PRF continúa liberando factores de crecimiento hasta por 14 días, lo que se considera un tiempo muy corto para influir en el proceso de oseointegración posterior a la extracción e implantación inmediata, comparada con las tasas de reabsorción más lentas de los injertos.

El presente análisis podría justificar la utilización de PRF o derivados plaquetarios ante la no utilización y también en conjunto con injertos óseos para evitar una alta tasa reabsorción del nivel óseo marginal y acelerar el proceso de oseointegración, pero no debe preferirse ante un injerto óseo, en caso de que el caso clínico lo amerite, como la necesidad de ganar volumen óseo, aunque dichos resultados deben tomarse con precaución debido a la alta heterogeneidad en el diseño de estudio y aplicación del concentrado, además de la falta de ensayos clínicos de alto nivel.

### ***Grosor de la tabla vestibular***

Ante la importancia de los tejidos perimplantarios, el indicador “Grosor de tabla vestibular” adquiere relevancia de ser analizado, ya que su mantención evita el colapso de los tejidos perimplantarios tanto duros como blandos(70), así como la preservación de ésta, con el uso de concentrados plaquetarios y/o injertos previene la aparición de dehiscencias y/o fenestraciones en el tejido óseo (66), puntos claves al determinar un proceso de oseointegración favorable, así como el éxito del implante (1). Como se puede evidenciar en los resultados de la Tabla XII donde se observa una tendencia a la mantención y ganancia de grosor de tabla vestibular asociado al uso de concentrado plaquetario con injerto, por el contrario, cuando se compara el concentrado plaquetario solo en contraste con injerto solo, se puede evidenciar que presentan mayores niveles de pérdidas de grosor de tabla vestibular, lo que podría ser explicado por la gran diferencia en la biología de ambos. Solo Sharafudin (85) menciona que el uso de concentrado plaquetario obtuvo mayores niveles de grosor de tablas vestibular que su grupo control, el cual no usa concentrados plaquetarios.

## ***Estabilidad secundaria***

El análisis de oseointegración o estabilidad secundaria de los estudios incluidos, que representa la mejora de la estabilidad debido a la formación de hueso periimplantario a través de la remodelación ósea gradual y la osteoconducción, con la posibilidad de formación de hueso nuevo en la interfaz hueso-implante (113), en ellos se evidencia en sus resultados una tendencia a la ganancia de estabilidad secundaria, respecto a la inicial, al utilizar un concentrado plaquetario (72, 75, 79, 82, 83, 84) comparado a la no utilización del mismo. Diana et Al (72), observó un aumento significativo en la estabilidad de los implantes inmediatos después de tres meses de posterior a la colocación del implante inmediato en grupos con L-PRF y sin PRF, pero no entre ellos, lo que cuestiona el papel del PRF en implantes inmediatos con estabilidad primaria adecuada. El rol de una estabilidad adecuada en el momento de la inserción del implante es crucial para una oseointegración exitosa (114). Se ha observado en estudios que el PRF actúa localmente y mejora la formación de hueso nuevo alrededor de los implantes como lo describen Öncü 2015 (12) y Diana (72) durante el primer mes de inserción, aumentando la estabilidad (ISQ) en este periodo, así mismo Becker (115), informó un aumento del doble en el contacto hueso implante basado en mediciones histológicas para implantes insertados en conjunto con PRF.

El presente trabajo no encontró mayores diferencias en los resultados finales de estabilidad secundaria, después de seguimientos sobre tres meses en sitios con PRF y sin derivado plaquetario en cualquiera de sus combinaciones con injertos, cuando describieron una estabilidad inicial apropiada, lo que sugiere que PRF, L-PRF o PRP, tendrían influencia en la regeneración ósea durante el periodo inicial de cicatrización, y sobre todo en casos de estabilidad primaria inadecuada. Lo anterior podría explicarse, al igual que el indicador de nivel óseo marginal, ya que este último es un determinante en la estabilidad secundaria medida con RFA (7) en que la evidencia respalda que el PRF cuando entra en contacto con hueso e implante, ayuda a la hemostasia y la neoangiogénesis, liberando la máxima cantidad de factores de crecimiento (105) y mostrando la actividad de la fosfatasa alcalina más alta entre los 10 y 14 días, ayudando así a la regeneración ósea periimplantaria temprana, acelerando la oseointegración.

De igual manera, complementando esta evidencia, se ha observado que la mezcla del PRF con un sustituto óseo puede mitigar la respuesta inflamatoria en el alvéolo de extracción, evitando así la interferencia con la regeneración ósea y acelerando la cicatrización ósea temprana o disminuir los tiempos de oseointegración (102). Declaración que se ve respaldada en la cantidad de estudios incluidos, tanto los que tienen alto nivel de evidencia como los que poseen menos respaldo científico y aquellos que mencionaron que no había diferencia estadísticamente significativa en el uso o no de concentrado plaquetario, obtuvieron conjuntamente una buena estabilidad clínica; este hallazgo respalda de manera positiva la influencia del PRF o derivados sanguíneos durante este periodo inicial.

## CONCLUSIONES

La estabilidad de los implantes inmediatos podría mejorar durante el periodo de cicatrización inicial (1 semana y a 1 mes aproximadamente) cuando se utiliza PRF o derivados sanguíneos en la cirugía de implantes inmediatos posterior a extracción. Esto, especialmente cuando la estabilidad primaria es deficiente (30-60 ISQ), asegurando el posible éxito de la oseointegración. Sin embargo, esta revisión no pudo encontrar respaldo científico suficiente sobre la influencia del PRF y derivados plaquetarios en la oseointegración de implantes inmediatos cuando la estabilidad inicial es adecuada.

El uso de PRF y derivados plaquetarios en implantes inmediatos está respaldado por su capacidad para acelerar la oseointegración y ofrecer soporte osteoconductor, lo que es esencial para asegurar la estabilidad en las primeras fases y garantizar el éxito a largo plazo. Sin embargo, se requieren más estudios clínicos de alta evidencia para confirmar su eficacia, ya que la literatura actual es limitada y variable. A pesar de esto, la mayoría de los estudios indica que el PRF mejora la cicatrización ósea, reduce infecciones y favorece la reparación de tejidos blandos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naeimi Darestani M, Asl Roosta H, Mosaddad SA, Yaghoubee S. The effect of leukocyte- and platelet-rich fibrin on the bone loss and primary stability of implants placed in posterior maxilla: a randomized clinical trial. *Int J Implant Dent.* 2023 Aug 9;9(1):23. doi: 10.1186/s40729-023-00487-x.
2. Hao CP, Cao NJ, Zhu YH, Wang W. The osseointegration and stability of dental implants with different surface treatments in animal models: a network meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Jul 5;11(1):13849. doi: 10.1038/s41598-021-93307-4.
3. Cobo-Vázquez C, Reininger D, Molinero-Mourelle P, González-Serrano J, Guisado-Moya B, López-Quiles J. Effect of the lack of primary stability in the survival of dental implants. *J Clin Exp Dent.* 2018 Jan 1;10(1): e14-e19. doi: 10.4317/jced.54441.
4. Alghamdi HS. Methods to Improve Osseointegration of Dental Implants in Low Quality (Type-IV) Bone: An Overview. *J Funct Biomater.* 2018 Jan 13;9(1):7. doi: 10.3390/jfb9010007.
5. Inchingolo F, Tatullo M, Pacifici A, Gargari M, Inchingolo AD, Inchingolo AM, et al. Use of dermal-fat grafts in the post-oncological reconstructive surgery of atrophies in the zygomatic region: clinical evaluations in the patients undergone to previous radiation therapy. *Head Face Med.* 2012; 8:33.
6. Giusti I, D'Ascenzo S, Macchiarelli G, Dolo V. In vitro evidence supporting applications of platelet derivatives in regenerative medicine. *Blood Transfus.* 2020 Mar;18(2):117-129. doi: 10.2450/2019.0164-19. Epub 2019 Oct 8.
7. Tabrizi R, Arabion H, Karagah T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018 May;47(5):672-675. doi: 10.1016/j.ijom.2017.07.025. Epub 2017 Dec 18.
8. Sumida R, Maeda T, Kawahara I, Yusa J, Kato Y. Platelet-rich fibrin increases the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand ratio in osteoblasts. *Exp Ther Med.* 2019 Jul;18(1):358-365. doi: 10.3892/etm.2019.7560. Epub 2019 May 8.

9. Kosmidis K, Ehsan K, Pitzurra L, Loos B, Jansen I. An in vitro study into three different PRF preparations for osteogenesis potential. *J Periodontal Res.* 2023 jun;58(3):483-492. doi: 10.1111/jre.13116.
10. Wang J, Sun Y, Liu Y, Yu J, Sun X, Wang L, Zhou Y. Effects of platelet-rich fibrin on osteogenic differentiation of Schneiderian membrane derived mesenchymal stem cells and bone formation in maxillary sinus. *Cell Commun Signal.* 2022 Jun 15;20(1):88. doi: 10.1186/s12964-022-00844-0.
11. Peck MT, Marnewick J, Stephen LX, Singh A, Patel N, Majeed A. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) to facilitate implant placement in bone-deficient sites: a report of two cases. *Sadj.* 2012;67(2):54-6, 8-9.
12. Öncü E, Alaaddinoğlu EE. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015 May-Jun;30(3):578-82. doi: 10.11607/jomi.3897.
13. "Mescher AL. Blood (2018). Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 15e. McGraw Hill. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2430&sectionid=190281178>"
14. "Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019 Aug;27(3):331-340. doi: 10.1016/j.fsc.2019.03.005."
15. "Utomo DN, Mahyudin F, Hernugrahanto KD, *et al.* Implantation of platelet rich fibrin and allogenic mesenchymal stem cells facilitate the healing of muscle injury: an experimental study on animal. *Int J Surg Open.* 2018; 11:4–9."
16. "Crisci A, Manfredi S, Crisci M. Fibrin rich in leukocyte platelets (L-PRF) and injectable fibrin rich platelets (i-PRF), Two opportunity in regenerative surgery: review of the sciences and literature. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2019; 18(4):66-79."
17. "Cavallo C, Roffi A, Grigolo B, Mariani E, Pratelli L, Merli G, Kon E, Marcacci M, Filardo G. Platelet-Rich Plasma: The Choice of Activation Method Affects the Release of Bioactive Molecules. *Biomed Res Int.* 2016; 2016:6591717. doi: 10.1155/2016/6591717."

18. "Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Seo YJ, Lee JH, Lee Y. Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. *Ann Dermatol*. 2011 Nov;23(4):424-31. doi: 10.5021/ad.2011.23.4.424."
19. "Choukroun J, Miron R. Chapter 1. Platelet Rich Fibrin: A second-generation platelet concentrate. En: Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications: Biological Background and Clinical Indications. 2017. Consultado el 04 marzo de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/9781119406792.ch1>"
20. "Li Q, Pan S, Dangaria SJ, Gopinathan G, Kolokythas A, Chu S, Geng Y, Zhou Y, Luan X. Platelet-rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. *Biomed Res Int*. 2013; 2013:638043. doi: 10.1155/2013/638043. Epub 2013 Mar 26."
21. "Xu L, Li G. Circulating mesenchymal stem cells and their clinical implications. *J Orthop Translat*. 2014;2(1):1-7."
22. "Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick C, Choukroun J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol*. 2014 Dec;40(6):679-89. doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138."
23. "Kobolak J, Dinnyes A, Memic A, Khademhosseini A, Mobasher A. Mesenchymal stem cells: Identification, phenotypic characterization, biological properties and potential for regenerative medicine through biomaterial micro-engineering of their niche. *Methods*. 2016 Apr 15; 99:62-8. doi: 10.1016/j.ymeth.2015.09.016. Epub 2015 Sep 15."
24. "Di Liddo R, Bertalot T, Borean A, Pirola I, Argentoni A, Schrenk S, Cenzi C, Capelli S, Conconi MT, Parnigotto PP. Leucocyte and Platelet-rich Fibrin: a carrier of autologous multipotent cells for regenerative medicine. *J Cell Mol Med*. 2018 Mar;22(3):1840-1854. doi: 10.1111/jcmm.13468. Epub 2018 Jan 5."

25. "Raouf MAE, Wang X, Miusi S, et al. Injectable-platelet rich fibrin using the low-speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. *Platelets* 2017;1–9.
26. "Sagsöz A, Acun F. Use of platelet-rich fibrin (PRF) in periodontology. *Journal of Medical and Dental Investigations*. 2023;4e230317'
27. "Dragonas P, Katsaros T, Avila-Ortiz G, Chambrone L, Schiavo JH, Palaiologou A. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Feb;48(2):250-262. doi: 10.1016/j.ijom.2018.06.003."
28. "Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD, Kang BS, Nally M, Lanata N, Wang HL, Quirynen M. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*. 2018 Mar;29(2):171-184. doi: 10.1080/09537104.2017.1293812. Epub 2017 Apr 24. PMID: 28437133."
29. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res*. 2008;19(1):42-6.
30. "Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. *Tissue Eng Part B Rev*. 2017 Feb;23(1):83-99. doi: 10.1089/ten.TEB.2016.0236."
31. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interv Med Appl Sci*. 2013;5(4):162-7.
32. "El-Ahmady H, Abd Elazeem AF, Bellah NE, Shawkat W, Elmasry M, Abdelrahman MA, et al. Combining autologous bone marrow mononuclear cells seeded on collagen sponge with nano-hydroxyapatite, and platelet-rich fibrin: reporting a novel strategy for alveolar cleft bone regeneration. *J Cranio Maxillofac Surg* 2018; 46:1593–1600."

33. Liu M, Liu Y, Luo F. The role and mechanism of platelet-rich fibrin in alveolar bone regeneration. *Biomed Pharmacother.* 2023 Dec; 168:115795. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115795.
34. Parsaee F, Alizadeh A, Rezaee M, Alavi O, Alipour H. Evaluation of the osteoconductive properties of scaffold containing platelet-enriched-fibrin (PRF) with three calcium phosphate (TCP) in the alveolar socket repair after tooth extraction: An animal study. *J Biomater Appl.* 2023 May;37(10):1789-1800. doi: 10.1177/08853282231170346.
35. Kargarpour Z, Nasirzade J, Strauss FJ, Di Summa F, Hasannia S, Müller HD, Gruber R. Platelet-rich fibrin suppresses in vitro osteoclastogenesis. *J Periodontol.* 2020 Mar;91(3):413-421. doi: 10.1002/JPER.19-0109. Epub 2019 Sep 17.
36. Li T, Zeng X, Zou S, Xu Y, Duan P. Recent advances in horizontal alveolar bone regeneration. *Biomed Mater.* 2023 Jul 24;18(5). doi: 10.1088/1748-605X/acd672.
37. Li X, Yao J, Wu J, Du X, Jing W, Liu L. Roles of PRF and IGF-1 in promoting alveolar osteoblast growth and proliferation and molecular mechanism. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018 Jul 1;11(7):3294-3301.
38. Shojafar E, Mehranjani MS, Shariatzadeh SM. Utilizing platelet-rich fibrin bioscaffold at the graft site improves the structure and function of mice ovarian grafts. *Regen Med.* 2019 May;14(5):409-422. doi: 10.2217/rme-2018-0050. Epub 2019 Jun 12.
39. Zhang J, Wu J, Lin X, Liu X. Platelet-rich Fibrin Promotes the Proliferation and Osteo-/odontoblastic Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2023;18(4):560-567. doi: 10.2174/1574888X17666220704092411.
40. Thanasisuebwong P, Kiattavorncharoen S, Surarit R, Phruksaniyom C, Ruangsawasdi N. Red and Yellow Injectable Platelet-Rich Fibrin Demonstrated Differential Effects on Periodontal Ligament Stem Cell Proliferation, Migration, and Osteogenic Differentiation. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 21;21(14):5153. doi: 10.3390/ijms21145153.

41. Fan Y, Perez K, Dym H. Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Dent Clin North Am.* 2020 Apr;64(2):291-303. doi: 10.1016/j.cden.2019.12.012. Epub 2020 Feb 3.
42. Castro AB, Van Dessel J, Temmerman A, Jacobs R, Quirynen M. Effect of different platelet-rich fibrin matrices for ridge preservation in multiple tooth extractions: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2021 Jul;48(7):984-995. doi: 10.1111/jcpe.13463. Epub 2021 Apr 18.
43. Penarrocha M, Carbó J, Bielsa J, Martínez J, Azcárate A, Cortés R. *Implantología Oral* 2001.
44. Ericsson I, Nilson H, Lindh T, Nilner K, Randow K. Immediate functional loading of Brånemark single tooth implants. An 18 months' clinical pilot follow-up study. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(1):26-33.
45. Stanley M, Braga FC, Jordao BM. Immediate Loading of Single Implants in the Anterior Maxilla: A 1-Year Prospective Clinical Study on 34 Patients. *Int J Dent.* 2017;2017:8346496.
46. Dario LJ, Cucchiari PJ, Deluzio AJ. Electronic monitoring of dental implant osseointegration. *J Am Dent Assoc.* 2002;133(4):483-90.
47. Teerlinck J, Quirynen M, Darius P, van Steenberghe D. Periotest: an objective clinical diagnosis of bone apposition toward implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1991;6(1):55-61.
48. Aparicio C. The use of the Periotest value as the initial success criteria of an implant: 8-year report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997;17(2):150-61.
49. Sennerby L, Meredith N. Resonance frequency analysis: measuring implant stability and osseointegration. *Compend Contin Educ Dent.* 1998;19(5):493-8, 500, 2; quiz 4.
50. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont.* 1998;11(5):491-501.
51. Meredith N, Shagaldi F, Alleyne D, Sennerby L, Cawley P. The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8(3):234-43.

52. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(3):261-7.
53. Weinlaender M, Kenney EB, Lekovic V, Beumer J, 3rd, Moy PK, Lewis S. Histomorphometry of bone apposition around three types of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1992;7(4):491-6.
54. Tresguerres IF, Alobera MA, Baca R, Tresguerres JA. Histologic, morphometric, and densitometric study of peri-implant bone in rabbits with local administration of growth hormone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005;20(2):193-202.
55. Singh M, Kumar L, Anwar M, Chand P. Immediate dental implant placement with immediate loading following extraction of natural teeth. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015 Jul-Dec;6(2):252-5. doi: 10.4103/0975-5950.183864.
56. Peñarrocha M, Uribe R, Balaguer J. Implantes innmediatos a la exodoncia. Situación actual. *Med Oral.* 2004; 9:234-42.
57. Gallucci GO, Hamilton A, Zhou W, Buser D, Chen S. Implant placement and loading protocols in partially edentulous patients: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29 Suppl 16:106-34.
58. Chen ST, Buser D. Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 Suppl:186-217.
59. "Abdelaziz NM. Evaluating the osseointegration of immediate dental implant placed in the presence of chronic inflammatory periapical lesions. *Alexandria Dental Journal.* 2021; 38(1):109-116."
60. "Hehn J, Schwenk T, Striegel M, et al. The effect of PRF (platelet-rich fibrin) inserted with a split-flap technique on soft tissue thickening and initial marginal bone loss around implants: Results of a randomized, controlled clinical trial. *International Journal of Implant Dentistry* 2016;2(1):13."
61. "Zhao D, Wu Y, Xu C, Zhang F. Immediate dental implant placement into infected vs. non-infected sockets: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2016 Oct;27(10):1290-1296. doi: 10.1111/clr.12739. Epub 2015 Dec 15."
62. "Hita-Iglesias C, Sánchez-Sánchez FJ, Montero J, Galindo-Moreno P, Mesa F, Martínez-Lara I, Sánchez-Fernández E. Immediate Implants Placed in Fresh

Sockets Associated with Periapical Pathology: A Split-Mouth Design and Survival Evaluation after 1-Year Follow-Up. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016 Dec;18(6):1075-1083. doi: 10.1111/cid.12387.”

63. Ragucci GM, Elnayef B, Criado-Cámara E, Del Amo FS, Hernández-Alfaro F. Immediate implant placement in molar extraction sockets: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent*. 2020 Oct 13;6(1):40. doi: 10.1186/s40729-020-00235-5.
64. Wu D, Zhou L, Lin J, Chen J, Huang W, Chen Y. Immediate implant placement in anterior teeth with grafting material of autogenous tooth bone vs xenogenic bone. *BMC Oral Health*. 2019 Dec 2;19(1):266. doi: 10.1186/s12903-019-0970-7.
65. Gangwar S, Pal US, Singh S, Singh RK, Singh V, Kumar L. Immediately placed dental implants in smokers with plasma rich in growth factor versus without plasma rich in growth factor: A comparison. *Natl J Maxillofac Surg*. 2018;9(1):39-47.
66. ArRejaie A, Al-Harbi F, Alagl AS, Hassan KS. Platelet-Rich Plasma Gel Combined with Bovine-Derived Xenograft for the Treatment of Dehiscence Around Immediately Placed Conventionally Loaded Dental Implants in Humans: Cone Beam Computed Tomography and Three-Dimensional Image Evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31(2):431-8.
67. Bhombe KR, Bajaj P, Mundada B, Dhadse P, Subhadarsanee C, Oza RR. Combined Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix (PRFM) and Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (DFDBA) in Immediate Implant Placement: A Single-Arm Clinical Trial. *Cureus*. 2022;14(9):e29728.
68. 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. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(4):ZC18-ZC21.
69. Bhowmic B, Ebenezer V, Krishnan B. Autogenous bone graft combined with platelet-rich fibrin used in immediate implants placement: A series of eight cases. *Drug Invention Today*. 2019(9):1932-6.

70. Cirmeni M, Fedele O, Giammarinaro E, Marconcini S, Covani U, Caso G. Immediate implant and socket preservation using sticky bone and leukocyte-platelet-rich fibrin in the anterior maxilla: A 3-year case report. *Clin Adv Periodontics*. 2023;13(3):144-8.
71. Del Corso M Fau - Mazor Z, Mazor Z Fau - Rutkowski JL, Rutkowski JI Fau - Dohan Ehrenfest DM, Dohan Ehrenfest DM. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin during immediate postextractive implantation and loading for the esthetic replacement of a fractured maxillary central incisor. (0160-6972 (Print)).
72. Diana C, Mohanty S, Chaudhary Z, Kumari S, Dabas J, Bodh R. Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants? A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(9):1178-88.
73. Elbrashy A, Osman AH, Shawky M, Askar N, Atef M. Immediate implant placement with platelet rich fibrin as space filling material versus deproteinized bovine bone in maxillary premolars: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2022;24(3):320-8.
74. Elsheikh HA, Abdelsameaa SE, Elbahnasi AA, Abdel-Rahman FH. Comparison between platelet rich fibrin as space filling material versus xenograft and alloplastic bone grafting materials in immediate implant placement: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):977.
75. Gaur S, Chugh A, Chaudhry K, Bajpayee A, Jain G, Chugh VK, et al. Efficacy and Safety of Concentrated Growth Factors and Platelet- Rich Fibrin on Stability and Bone Regeneration in Patients with Immediate Dental Implants: A Randomized Controlled Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2022;37(4):784-92.
76. Giammarinaro E, Covani U, Velasco-Ortega E, Marconcini S. Immediate implant and simultaneous buccal bone reconstruction with a composite graft of calcium sulfate and leukocyte-platelet-rich fibrin. A one-year case report. *Oral and Maxillofacial Surgery Cases*. 2023;9(3):100331.

77. González-Serrano J, Vallina C, González-Serrano C, Sánchez-Monescillo A, Torres J, Hernández G, et al. Effect of Platelet Concentrates on Marginal Bone Loss of Immediate Implant Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials (Basel)*. 2021;14(16).
78. Guo T, Nie R, Xin X, Wang H, Qi M, Yu K, et al. Tissue preservation through socket-shield technique and platelet-rich fibrin in immediate implant placement: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):e13175.
79. Inchingolo F, Ballini A, Cagiano R, Inchingolo AD, Serafini M, De Benedittis M, et al. Immediately loaded dental implants bioactivated with platelet-rich plasma (PRP) placed in maxillary and mandibular region. *Clinica Terapeutica*. 2015;166(3):146-52.
80. Khan ZA, Jhingran R, Bains VK, Madan R, Srivastava R, Rizvi I. Evaluation of peri-implant tissues around nanopore surface implants with or without platelet rich fibrin: a clinico-radiographic study. *Biomed Mater*. 2018;13(2):025002.
81. Öncü E, Erbeyoğlu AA. Enhancement of Immediate Implant Stability and Recovery Using Platelet-Rich Fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2019;39(2):e58–e63.
82. Rani RP, Dewan H, Abed A, Pal A, Idrisi A, Mustafa MZ, et al. Comparación de la fotofuncionalización y el plasma rico en plaquetas en los implantes inmediatos. *J Pharm Bioallied Sci*. 2024;16(Suppl 1):S171-s3.
83. Shah SA, Singh BP, Rao J, Kumar L, Singh M, Singh PK. Biological and esthetic outcome of immediate dental implant with the adjunct pretreatment of immediate implants with platelet-rich plasma or photofunctionalization: A randomized controlled trial. *J Indian Prosthodont Soc*. 2021;21(4):348-55.
84. Shahbaz Alam M, Dhiman A, Jain V, Bhutia O, Pruthi G. Vertical Bone Implant Contact Around Anterior Immediate Implants and Their Stability After Using Either Alloplast or L-PRF or Both in Peri-Implant Gap: A Prospective Randomized Trial. *J Maxillofac Oral Surg*. 2022;21(2):533-41.

85. Sharafuddin AH, Nasr SS, Abd El-Rahman AR, Elarab AE. The effect of connective tissue graft and platelet rich fibrin around immediately placed dental implants in the esthetic zone: a randomized clinical trial. *Journal of Osseointegration*. 2022;14(1):38-48.
86. Soni M, Gugnani S, Pandit N, Bali D, Sharma M. Efficacy of leukocyte-platelet-rich fibrin membrane in immediate postextraction implant placement: A randomized controlled trial. *J Indian Soc Periodontol*. 2023;27(1):63-9.
87. Soni R, Priya A, Agrawal R, Bhatnagar A, Kumar L. Evaluation of efficacy of platelet-rich fibrin membrane and bone graft in coverage of immediate dental implant in esthetic zone: An in vivo study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2020;11(1):67-75.
88. Sun XL, Mudalal M, Qi ML, Sun Y, Du LY, Wang ZQ, et al. Flapless immediate implant placement into fresh molar extraction socket using platelet-rich fibrin: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7(19):3153-9.
89. Taschieri S, Lolato A, Ofer M, Testori T, Francetti L, Del Fabbro M. Immediate post-extraction implants with or without pure platelet-rich plasma: a 5-year follow-up study. *Oral Maxillofac Surg*. 2017;21(2):147-57.
90. Zhou J, Li X, Sun X, Qi M, Chi M, Yin L, et al. Bone regeneration around immediate placed implant of molar teeth with autologous platelet-rich fibrin: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(44):e13058.
91. "Bhowal K, Ghosh S, Ghosh S. Immediate implant placement in fresh extraction socket with xenograft and platelet rich fibrin –a case report. *Journal of Research in Medical and Dental Science*. 2020;8(6):163-169."
92. Rajaram V, Theyagarajan R, Mahendra J, Namachivayam A, Priyadharshini S. Platelet-rich fibrin application in immediate implant placement. *J Int Clin Dent Res Organ*. 2017; 9:35-40.
93. Avula KK, Rayavaram UD, Gujjula S, Dandu SSPR, Eगतela P, Nagireddy RR. The Effect of Platelet-Rich Fibrin on Soft Tissue and Crestal Bone in One-Stage Implant Placement in Fresh Extraction Sockets: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Orofacial Sciences*. 2018;10(2):112-6.

94. Elkafy MMA, Moussa BC, Khairy N. Assessment of bone osseointegration in immediate implant using 3d implant with platelet-rich fibrin in the upper anterior maxilla (Interim and clinical study). *Ain Shams Dental Journal (Egypt)*. 2020;18(2):41-6.
95. Kalash S, Aboelsaad N, Shokry M, Choukroun J. The efficiency of using advanced PRF-xenograft mixture around immediate implants in the esthetic zone: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Osseointegration*. 2017;9(4):317-22.
96. Rosano G, Taschieri S, Del Fabbro M. Immediate postextraction implant placement using plasma rich in growth factors technology in maxillary premolar region: A new strategy for soft tissue management. *Journal of Oral Implantology*. 2013;39(1):98-102.
97. Sabri H, Manouchehri N, Mandil O, Alrmali A, AlHachache S, Rodriguez JC, et al. Efficacy of autogenous platelet concentrates in immediate implant therapy: A systematic review and meta-analysis of prospective controlled clinical trials. *International journal of oral implantology (Berlin, Germany)*. 2024;17(2):137-61.
98. Simonpieri A, Choukroun J, Girard MO, Ouaknine T, Dohan D. Immediate postextraction Implantation: Interest of the PRF®. *Implantodontie*. 2004;13(3):177-89.
99. Viswanathan J, Mohan J, Kalaignan P, Raju R, Pandian VKK. Maxillary anterior tooth replaced with immediate implant along with combined graft materials: A case report. *World Journal of Dentistry*. 2020;11(3):231-4.
100. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. The jumping distance revisited. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14(1):35-42.
101. Guan S, Xiao T, Bai J, Ning C, Zhang X, Yang L, et al. Clinical application of platelet-rich fibrin to enhance dental implant stability: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023;9(2):e13196.
102. Lyris V, Millen C, Besi E, Pace-Balzan A. Effect of leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) on stability of dental implants. A systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021;59(10):1130-9.

103. Gedrange T, Hietschold V, Mai R, Wolf P, Nicklisch M, Harzer W. An evaluation of resonance frequency analysis for the determination of the primary stability of orthodontic palatal implants. A study in human cadavers. *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(4):425-31.
104. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(5):707-13.
105. Su CY, Kuo YP, Tseng YH, Su CH, Burnouf T. In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(1):56-61.
106. Vijayalakshmi R, Rajmohan CS, Deepalakshmi D, Sivakami G. Use of platelet rich fibrin in a fenestration defect around an implant. *J Indian Soc Periodontol*. 16. India2012. p. 108-12.
107. Anitua E, Prado R, Orive G. Closing regulatory gaps: new ground rules for platelet-rich plasma. *Trends Biotechnol*. 2015;33(9):492-5.
108. Núñez Muñoz Miguel Ángel, Castro-Rodríguez Yuri. Resultados del uso de la fibrina rica en plaquetas y rellenos óseos en la regeneración ósea guiada. Revisión sistemática. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [Internet]. 2019 Sep [citado 2024 Abr 20] ; 41( 3 ): 126-137. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-05582019000300006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582019000300006&lng=es). Epub 30-Mar 2020. <https://dx.doi.org/10.20986/recom.2019.1032/2019>
109. Neiva RF, Gil LF, Tovar N, Janal MN, Marao HF, Bonfante EA, et al. The Synergistic Effect of Leukocyte Platelet-Rich Fibrin and Micrometer/Nanometer Surface Texturing on Bone Healing around Immediately Placed Implants: An Experimental Study in Dogs. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9507342.

110. Mijiritsky E, Mardinger O, Mazor Z, Chaushu G. Immediate provisionalization of single-tooth implants in fresh-extraction sites at the maxillary esthetic zone: up to 6 years of follow-up. *Implant Dent.* 2009;18(4):326-33.
111. Halmos J, Korman V, Bálek F, Benuska J, Mentel J. [Reparative osteogenesis in interrupted blood supply]. *Cesk Stomatol.* 1967;67(3):174-7.
112. Atsumi M, Park S-H, Wang H-L. Methods used to assess implant stability: Current status. *The International journal of oral & maxillofacial implants.* 2007;22:743-54.
113. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol 2000.* 2008;47:51-66.
114. Al Nashar A, Yakoob H. Evaluation of the use of plasma rich in growth factors with immediate implant placement in periodontally compromised extraction sites: a controlled prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(4):507-12.
115. Albrektsson T, Åstrand P, Becker W, Eriksson AR, Lekholm U, Malmquist J, et al. Histologic studies of failed dental implants: A retrieval analysis of four different oral implant designs. *Clinical Materials.* 1992;10(4):225-32.
116. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):e45-50.
117. Kim S-G, Kim W-K, Park J-C, Kim H-J. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(9):1018–25.
118. Zechner W, Tangl S, Tepper G, Fürst G, Bernhart T, Haas R, et al. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: A histologic and histomorphometric study in minipigs. *The International journal of oral & maxillofacial implants.* 2003;18:15-22.

119. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(6):638–46.
120. Cheah CW, Vaithilingam RD, Siar CH, Swaminathan D, Hornbuckle GC. Histologic, histomorphometric, and cone-beam computerized tomography analyses of calcium sulfate and platelet-rich plasma in socket preservation: a pilot study. *Implant Dent.* 2014;23(5):593-601.
121. Martinez H, Davarpanah M, Missika P, Celletti R, Lazzara R. Optimal implant stabilization in low density bone. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12(5):423–32.
122. Aparicio C, Orozco P. Use of 5-mm-diameter implants: Periotest® values related to a clinical and radiographic evaluation. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9(6):398–406.
123. Fu M-W, Fu E, Lin F-G, Chang W-J, Hsieh Y-D, Shen E-C. Correlation between resonance frequency analysis and bone quality assessments at dental implant recipient sites. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017;32(1):180–7.
124. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol 2000.* 2008;47(1):51–66.
125. Al Nashar A, Yakoob H. Evaluation of the use of plasma rich in growth factors with immediate implant placement in periodontally compromised extraction sites: a controlled prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(4):507–12.
126. Resnik R. *Misch's contemporary implant dentistry.* 4a ed. San Luis, MO, Estados Unidos de América: Mosby; 2020.
127. Adriaens PA, de Boeverw J, Van de Velde F. Comparison of intra-oral long-cone paralleling radiographic surveys and orthopantomographs with special reference to the bone height. *J Oral Rehabil.* 1982;9(4):355–65.

128. Shiratori LN, Marotti J, Yamanouchi J, Chilvarquer I, Contin I, Tortamano-Neto P. Measurement of buccal bone volume of dental implants by means of cone-beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(7):797–804.
129. Angelopoulos C, Aghaloo T. Imaging technology in implant diagnosis. *Dent Clin North Am.* 2011;55(1):141-58.
130. Mengel R, Candir M, Shiratori K, Flores-de-Jacoby L. Digital volume tomography in the diagnosis of periodontal defects: an in vitro study on native pig and human mandibles. *J Periodontol.* 2005;76(5):665-73.
131. Mengel R, Kruse B, Flores-de-Jacoby L. Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles. *J Periodontol.* 2006;77(7):1234-41.
132. Abdel-Rahman FH, Salem AS, El-Shinnawi UM, Hammouda NI, El-Kenawy MH, Maria OM. Efficacy of Autogenous Platelet-Rich Fibrin Vs Slowly Resorbable Collagen Membrane With Immediate Implants in the Esthetic Zone. *Journal of Oral Implantology.* 2020;47(4):342-51.
133. Fabbro MD, Bortolin M, Taschieri S, Ceci C, Weinstein RL. Antimicrobial properties of platelet-rich preparations. A systematic review of the current pre-clinical evidence. *Platelets.* 2016;27(4):276-85.
134. Ferrus J, Cecchinato D, Pjetursson EB, Lang NP, Sanz M, Lindhe J. Factors influencing ridge alterations following immediate implant placement into extraction sockets. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(1):22-9.
135. Gangwar S, Pal US, Singh S, Singh RK, Singh V, Kumar L. Immediately placed dental implants in smokers with plasma rich in growth factor versus without plasma rich in growth factor: A comparison. *Natl J Maxillofac Surg.* 2018;9(1):39-47.
136. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada J. Immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: 1-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18(1):31-9.

137. Khan ZA, Jhingran R, Bains VK, Madan R, Srivastava R, Rizvi I. Evaluation of peri-implant tissues around nanopore surface implants with or without platelet rich fibrin: a clinico-radiographic study. *Biomedical Materials*. 2018;13(2):025002.
138. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003;23(4):313-23.
139. Davis SL, Johnson AH, Lynch T, Gray L, Pryor ER, Azuero A, et al. Inclusion of Effect Size Measures and Clinical Relevance in Research Papers. *Nurs Res*. 2021;70(3):222-30.