

Efectividad del plasma rico en fibrina en extracciones de terceros molares.
Revisión sistemática.

Effectiveness of platelet rich-fibrin in third molars extractions.
Systematic review.

Emily Mishelle Martínez Ruiz¹, Estid Alejandro Morales Alvarado¹,
Eduardo Enrique Reyes Guzmán¹, Tania Mercedes López Martínez²

¹ Estudiante de la carrera de Odontología, Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-Managua,
emilymruiz27@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3455-600X>;
moralesalvarado16@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8861-1599>;
e.ereyes97@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9565-6090>.

² Docente titular, carrera de Odontología, Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-Managua,
tlopez@unan.edu.ni <https://orcid.org/0000-0002-0453-4435>



Palabras Clave:

Odontología, Cirugía Oral, Plasma rico en fibrina, Revisión Sistemática, Terceros Molares.

RESUMEN

El plasma rico en fibrina (PRF) es un material autólogo obtenido de la centrifugación sanguínea, considerado como coadyuvante en la regeneración celular de tejidos blandos y óseos, ya que contiene una alta concentración de plaquetas, fibrina, leucocitos y factores de crecimiento que poseen un potencial significativo en la reparación de los tejidos. El objetivo es realizar una revisión sistemática de la efectividad del plasma rico en fibrina en extracciones de terceros molares, utilizando las guías de análisis crítico PRISMA, en los portales de Scielo, PubMed y ScienceDirect mediante búsqueda manual. De los estudios revisados el 25% concluyó que no se encontraron diferencias significativas al utilizar el PRF, mientras que el 75% de las publicaciones afirma que la aplicación de PRF mejoró y/o aceleró el proceso de cicatrización de los tejidos, hubo menos dolor en la recuperación y disminuyó la incidencia de infecciones. A partir de los resultados encontrados, se concluye que la aplicación del plasma rico en fibrina provee ventajas potenciales en el postquirúrgico de las cirugías de terceras molares.

ABSTRACT

Fibrin-rich plasma (PRF) is an autologous material obtained from blood centrifugation, considered as an adjuvant in the cellular regeneration of soft tissues and bone, as it contains a high concentration of platelets, fibrin, leukocytes and growth factors that have a significant potential in tissue repair. The objective is to elaborate a systematic review of the effectiveness of fibrin-rich plasma in third molar extractions, using the PRISMA critical analysis guidelines, in Scielo, PubMed and ScienceDirect web portals by manual search. Regarding the studies reviewed, 25% concluded that no significant differences were found when using PRF, while 75% of the publications reported that the application of PRF improved and/or accelerated the tissue healing process, reduced the pain during the recovery process and decreased the incidence of infections. From the results found, it is concluded that the application of fibrin-rich plasma brings potential advantages in the post-surgical of third molar surgeries.

Key words:

Dentistry, Oral surgery, Platelet rich fibrin, Systematic review, Third molar

INTRODUCCIÓN

La fibrina es una proteína resultante de la polimerización del fibrinógeno, presente en el torrente sanguíneo, que participa en el proceso de coagulación y el plasma rico en fibrina (PRF) es un concentrado plaquetario de segunda generación, obtenido como una membrana de fibrina, con alto potencial de regeneración de tejidos; gracias a la enorme cantidad de factores de crecimiento y glucoproteínas contenidas en una extensa área de fibrina con una alta concentración de plaquetas y leucocitos¹.

La obtención del PRF se da mediante a la centrifugación de una determinada cantidad de sangre extraída del paciente, en el que los glóbulos rojos se separan del plasma obteniéndose plasma rico en fibrina, leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento. Estos inducen a células indiferenciadas, que posteriormente se diferencian en osteoblastos, los cuales influyen en la mejoría de los tejidos, acelerando el postoperatorio y reduciendo la reacción inflamatoria local²

Estudios previos como Roselló-Camps³ describen que los efectos positivos del plasma rico en fibrina, son atribuibles a las capacidades angiogénicas, mitogénicas y proliferativas de los factores de crecimiento; entre estos podemos mencionar el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante (TGF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), y la presencia de gránulos- α que se liberan durante los primeros minutos después de centrifugación.

El PRF en el campo de la cirugía oral puede ser útil como tratamiento para defectos óseos, lesiones periodontales, y de relleno alveolar post extracción, también es utilizado en conjunto con injertos óseos, perforaciones de la membrana sinusal, regeneración óseo-tisular y cirugías de terceros molares⁴.

El plasma rico en fibrina posee un enorme potencial regenerativo, sin embargo, su utilización en el medio odontológico nacional no ha sido documentada. Por lo tanto, el objetivo es realizar una revisión sistemática, con el fin de mostrar los resultados de la efectividad del plasma rico en fibrina en extracciones de terceros molares en la literatura científica, permitiendo generar una recomendación clínica basada en la evidencia. Para la realización de este trabajo fue utilizada la metodología PRISMA 2020, ya que proporciona orientación actual sobre la presentación de revisiones sistemáticas que sirven de guía en los métodos para seleccionar, examinar y sintetizar estudios.

MATERIALES Y MÉTODOS

En 1999 se publicó la declaración QUOROM (Quality Of Reporting Of Metaanalysis), cuyo objetivo era establecer unas normas para mejorar la calidad de la presentación de los metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados, que deberían ser considerados al momento de redactar los artículos científicos. Posterior a la publicación de QUOROM se demostró que la calidad de los metaanálisis publicados en revistas médicas todavía era deficiente. Por lo tanto, se estableció la necesidad de la revisión y actualización periódica de las directrices conforme a la nueva evidencia publicada. Por esto en 2009 se publicó la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)⁵.

La metodología utilizada en la revisión fue la declaración PRISMA 2020 (<http://www.prisma-statement.org/>). Esta proporciona orientación actualizada sobre la presentación de revisiones sistemáticas para identificar, escoger, evaluar y sintetizar estudios. La declaración PRISMA 2020 consta de una lista de verificación de 27 puntos o ítems y una lista de verificación ampliada que detalla estas recomendaciones para cada punto⁶. Se realizó la búsqueda manual por tres investigadores en los portales de PubMed, Scielo y ScienceDirect, se agruparon los trabajos cronológicamente de forma descendente para realizar la síntesis, iniciando en el año 2021 hasta el año 2016.

Se incluyeron aquellas investigaciones que siguieran metodologías de reportes de casos y ensayos clínicos que estén directamente relacionados con cirugías de terceros molares, el uso de PRF como adyuvante en el proceso posoperatorio y publicaciones desde el año 2016 al 2021, en español e inglés.

Se descartaron artículos publicados antes y después de los años estipulados, artículos que no tenían el texto completo disponible o en idiomas diferentes a los determinados. Así como, artículos que utilizaron un adyuvante diferente del plasma rico en fibrina y también aquellas investigaciones que no impliquen extracciones de terceros molares.

Para la búsqueda y localización de información se realizó utilizando las combinaciones de palabras claves plasma rico en fibrina, terceros molares y cicatrización/ Platelet rich fibrin, third molar and cicatrization, en las bases de dato Scielo, PubMed y ScienceDirect. Los artículos que fueron seleccionados una vez que se consideraba el tipo de estudio y se incluían artículos que estuvieran relacionados con el uso del plasma rico en fibrina posterior a extracciones de terceros molares. Los investigadores de forma grupal cotejaron las bases de datos para evitar la duplicidad de la información.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se recopilaron un total de 28 artículos relacionados utilizando las palabras claves y filtrados por año de publicación. Después de verificar los criterios de selección, 16 ensayos cumplían con todos los criterios de la revisión sistemática y representan en su totalidad, el universo de todos los pacientes incluidos en los artículos fue de 660 pacientes. Los trabajos excluidos restantes, no cumplían los criterios de selección al ser: 6 artículos de revisión, 3 artículos que no se relacionaban con cirugía de terceros molares, 3 artículos cuya información se encontraba incompleta y 1 artículo que se encontró repetido. De los trabajos seleccionados, todas las investigaciones estaban clasificadas como casos controles y ensayos clínicos aleatorizados. Las características de los estudios incluidos se muestran en el diagrama de flujo (fig.1).

En el cuadro 1 se observan los estudios y artículos seleccionados, incluyendo el nombre del estudio, fecha de publicación, tipo de intervención, número de participantes y la conclusión.

La información recopilada permite tener una visión amplia del uso de PRF especialmente al ser utilizado en alveolos post extracción. Daugela¹⁵ describe como el PRF mejoró la cicatri-

zación de los tejidos blandos y redujo el dolor posoperatorio, la hinchazón y la incidencia de osteítis alveolar después de las extracciones quirúrgicas

Los estudios realizados tenían criterios de elegibilidad similares ya que se seleccionaron pacientes sanos, jóvenes, que no presentaran inflamación o infección previo a la cirugía y se excluían a pacientes embarazadas o lactantes. El promedio de pacientes por cada estudio es de 41.25 participantes en estado ASA I (pacientes sanos), según el sistema de clasificación de estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

Se evaluaron aspectos como el dolor, inflamación, epitelización, trismo, bolsas periodontales, regeneración ósea y temperatura como indicadores para determinar el resultado de la aplicación del plasma, por medio de distintos parámetros, instrumentos y periodos de evaluación. En los estudios se encontraron distintos grados de dificultad de extracción según Pell y Gregory, lo que conlleva a distintos valores de dolor e inflamación. En promedio se hizo un seguimiento a los pacientes postoperatorios, a las 24 horas, 72 horas, 7 y 14 días. Además de las recomendaciones postoperatorias, en todos los casos se indicó terapia antibiótica y analgésicos junto con colutorios de clorhexidina.

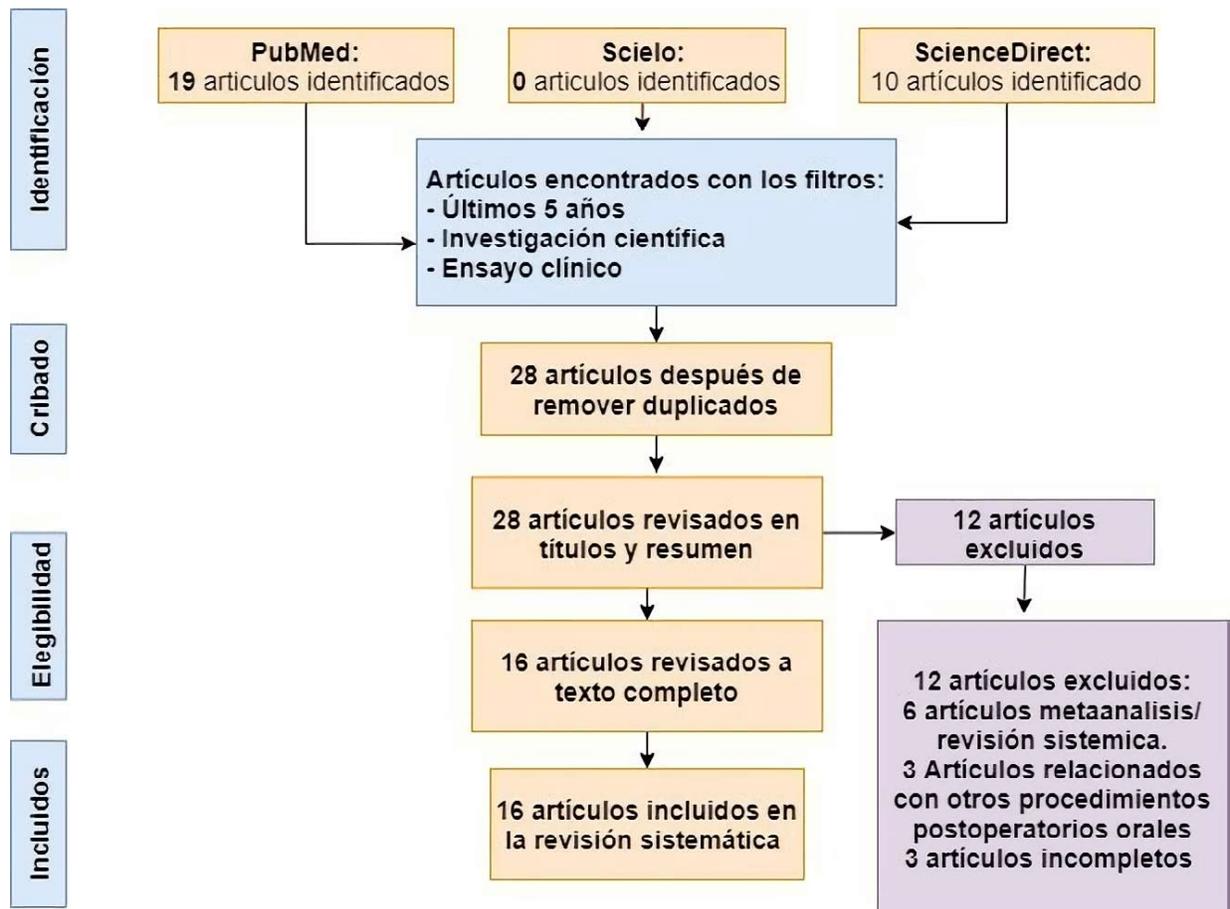


Figura 1. Diagrama de flujo (Fuente propia).

Cuadro 1. Sistematización de las publicaciones sobre PRF desde el 2021 hasta el 2016

Título	Tipo de estudio y participantes	Conclusión
Effect of Platelet-Rich Fibrin Application on Non-Infectious Complications after Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. Agosto, 2021	Ensayo controlado aleatorio 90 participantes	El PRF podría reducir la osteítis alveolar, el dolor y el consumo de analgésicos luego de la remoción de los terceros molares mandibulares impactados ⁷ .
The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. Marzo, 2020	Ensayo clínico aleatorizado 32 participantes	Concluyen que siempre que se necesite una mejor cicatrización del alveolo de extracción, se debe considerar el uso de L-PRF. Además, el uso de L-PRF disminuye el dolor y las molestias postoperatorias ⁸ .
Evaluation of the effects of concentrated growth factors or advanced platelet rich-fibrin on postoperative pain, edema, and trismus following lower third molar removal: A randomized controlled clinical trial. Febrero, 2020	Ensayo controlado aleatorio 75 participantes	El PRF parece no tener efectos positivos sobre el dolor, el edema y el trismo después de la cirugía del tercer molar ⁹ .
Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing? Agosto, 2019	Estudio controlado aleatorio 30 pacientes	El uso de PRF autólogo ayuda a una cicatrización mejor y más temprana de las heridas de forma controlada ¹⁰ .
Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte- and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. Abril, 2019	Ensayo controlado aleatorio 27 pacientes	El uso de PRF después de la extracción del tercer molar mandibular reduce significativamente el dolor posoperatorio, pero no hubo diferencias significativas entre los grupos en términos de hinchazón y trismo ¹¹ .
Regeneración ósea en alvéolos dentarios de terceros molares mandibulares empleando plasma rico en plaquetas en pacientes fumadores. Junio, 2018	Caso control cuasiexperimental 19 participantes	El proceso de regeneración ósea es más favorable en aquellos fumadores a los que se aplicó PRF que en aquellos en los que no se aplicó ¹² .
Effects of leukocyte - and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study. Febrero, 2019	Estudio clínico prospectivo 60 pacientes	Los resultados de este estudio sugieren que la L-PRF sola y cuando se combina con HA puede ser una forma eficaz de mejorar la cicatrización de los tejidos blandos y podría usarse para prevenir la osteítis alveolar posoperatoria y la infección después de la cirugía ¹³ .
Soft Tissue Healing and Bony Regeneration of Impacted Mandibular Third Molar Extraction Sockets, Following Postoperative Incorporation of Platelet-rich Fibrin. Junio, 2018	Caso control 60 pacientes	La incorporación de PRF proporciona mejores resultados postoperatorios generales en términos de una cicatrización más rápida de los tejidos blandos, así como una regeneración ósea más temprana ¹⁴ .
Influence of leukocyte - and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. Abril, 2018	Ensayo controlado aleatorio 30 pacientes	Dentro de las limitaciones de este estudio de boca dividida, L-PRF mejoró la cicatrización de los tejidos blandos y redujo el dolor posoperatorio, la hinchazón y la incidencia de osteítis alveolar después de las extracciones quirúrgicas ¹⁵ .
Evaluation of the effect of platelet-rich fibrin on the alveolar osteitis incidence and periodontal probing depth after extracting partially erupted mandibular third molars extraction. Febrero, 2018	Estudio controlado aleatorio 50 pacientes	La PRF redujo significativamente la incidencia de osteítis alveolar entre los fumadores y tuvo un efecto positivo en los niveles de dolor postoperatorio, pero no en la cicatrización periodontal ¹⁶ .
An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. Diciembre, 2017	Ensayo controlado aleatorio 30 pacientes	Los resultados de este estudio sugieren que no se observó que la PRF tuviera un efecto positivo sobre el malestar postoperatorio ¹⁷ .
Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. Mayo, 2017	Estudio comparativo 30 pacientes	El estudio demostró que la cicatrización de tejido blando y tejido óseo mejora con el uso de PRF, afirmando de esta manera su efectividad ¹⁸ .
Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. Abril, 2017	Ensayo controlado aleatorio 30 pacientes	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio y control ¹⁹ .
Potential for Osseous Regeneration of Platelet-Rich Fibrin-A Comparative Study in Mandibular Third Molar Impaction Sockets. Febrero, 2017	Ensayo control aleatorio 30 pacientes	Hubo evidencia de una mejor regeneración ósea y cicatrización de tejidos blandos en respuesta a la PRF ²⁰ .
Eficacia del uso del plasma rico en factores de crecimiento en defectos periodontales distales de segundos molares inferiores, posterior a la extracción de un tercer molar mandibular. Septiembre, 2017	Ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado 20 pacientes	No se encontró diferencia significativa con el uso de PRF en cuanto a ganancia en el nivel clínico de inserción periodontal en el área distal de segundos molares después de la extracción de terceros molares inferiores retenidos ²¹ .
Clinical effects of platelet-rich fibrin (PRF) following surgical extraction of lower third molar. Enero-Julio 2017	Ensayo clínico aleatorizado 47 pacientes	El PRF redujo el dolor postoperatorio, el consumo de analgésicos y la osteítis alveolar ²² .

Los artículos fueron revisados por última vez el 5 de octubre de 2021

Fuente propia

En los resultados de la investigación según Afat¹³ en el que se utilizó ácido hialurónico como coadyuvante junto con plasma rico en fibrina, no se reportaron diferencias significativas en comparación al uso exclusivo de PRF. Por lo tanto, no presentan datos estadísticos que demuestran que la aplicación en conjunto con otros componentes tenga un mejor resultado.

Con respecto al tiempo de centrifugación, dos estudios demostraron que al centrifugar el plasma doblemente, se obtenía un concentrado que acelera aún más la regeneración ósea, que el producto resultado de una sola centrifugación.

De los estudios cribados, el 25% concluyó que no se encontraron diferencias significativas ni mejoras notables al utilizar el PRF como adyuvante en el proceso de recuperación postoperatoria. Mientras que, el 75% concluyó que la aplicación de PRF mejoró y/o aceleró el proceso de cicatrización de tejidos blandos y óseos. Así como también, algunos estudios mostraron que el proceso postoperatorio fue más cómodo para el paciente y hubo menos incidencias de infecciones.

Aunque los estudios examinados de Asutay¹⁷, Gülşen & Şentürk¹⁹, Sánchez-Gutiérrez²¹, Torul⁹, no reportaron diferencias estadísticas significativas del uso del plasma rico en fibrina, de la misma manera no se reportaron reacciones adversas o efectos secundarios contraproducentes de su aplicación. No obstante, las otras investigaciones analizadas afirman la efectividad del PRF tanto en la regeneración tisular y ósea, como en la percepción de dolor e infecciones postoperatorias. Por lo tanto, se considera que el plasma rico en fibrina es una opción viable para mejorar el proceso de recuperación post quirúrgico, pues la calidad de vida de los pacientes que la han utilizado refiere mejores condiciones que los pacientes que deben consumir fármaco terapia, por otra parte es mucho más favorable para la economía del paciente hacer uso del PRF y este podría ser utilizado con mucha facilidad en medios hospitalarios o centros de atención primaria, puesto que ya se cuenta con el equipo necesario para este procedimiento y así reducir la tasa de infecciones post quirúrgicas.

CONCLUSIONES

El uso de PRF en los alvéolos postextracción ha sido implementado para mejorar la recuperación de los tejidos circundantes y reducir el riesgo de complicaciones posteriores. A partir de los resultados encontrados, se concluye que la aplicación del plasma rico en fibrina es una alternativa viable y de bajo costo que provee ventajas potenciales en el postquirúrgico de las cirugías de terceras molares.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no hubo conflicto de intereses durante la elaboración de este estudio.

REFERENCIAS

1. Escalante Otárola W, Castro Núñez G, Geraldo Vaz L, Kuga MC. Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología. *Revista Estomatológica Herediana*. 2016 Nov 16;26(3).
2. Ochoa E, Alexandra I. Proceso de cicatrización post exodoncia de los terceros molares mandibulares mediante la utilización de plasma rico en plaquetas. Universidad de Guayaquil; 2018.
3. Roselló-Camps À, Monje A, Lin GH, Khoshkam V, Chávez-Gatty M, Wang HL, et al. Platelet-rich plasma for periodontal regeneration in the treatment of intrabony defects: a meta-analysis on prospective clinical trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Nov;120(5).
4. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2011 Oct;82(10).
5. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica*. 2010 Oct;135(11).
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;
7. Trybek G, Rydlińska J, Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A. Effect of Platelet-Rich Fibrin Application on Non-Infectious Complications after Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Aug 4;18(16):8249.
8. de Almeida Barros Mourão CF, de Mello-Machado RC, Javid K, Moraschini V. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2020 Apr;48(4).
9. Torul D, Omezli MM, Kahveci K. Evaluation of the effects of concentrated growth factors or advanced platelet rich-fibrin on postoperative pain, edema, and trismus following lower third molar removal: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020 Dec;121(6).

10. Kapse S, Surana S, Satish M, Hussain SE, Vyas S, Thakur D. Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2019 Jan;127(1).
11. Caymaz M, Uyanik L. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte- and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019;22(4).
12. Gil Cárdenas F, Osorio Daguer M del R, Fortich Mesa N, Harris Ricardo J. Regeneración ósea en alvéolos dentarios de terceros molares mandibulares empleando plasma rico en plaquetas en pacientes fumadores. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2018 Apr;40(2).
13. Afat IM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2019 Feb;47(2).
14. Jeyaraj P, Chakranarayan A. Soft tissue healing and bony regeneration of impacted mandibular third molar extraction sockets, following postoperative incorporation of platelet-rich fibrin. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2018;8(1).
15. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbaly G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence Int*. 2018;49(5).
16. Unsal H, H Erbasar GN. Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Fibrin on the Alveolar Osteitis Incidence and Periodontal Probing Depth after Extracting Partially Erupted Mandibular Third Molars Extraction. *Niger J Clin Pract*. 2018 Feb;21(2).
17. Asutay F, Yolcu Ü, Geçör O, Acar A, Öztürk S, Malkoç S. An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2016;0(0).
18. Castillo GFG, Miranda MEP, Bojorque JAB, Barragán KIN, García DVS. Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. *Revista Odontológica Mexicana*. 2017 Apr;21(2).
19. Gülşen U, Şentürk MF. Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. *BMC Oral Health*. 2017 Dec 24;17(1).
20. Varghese MP, Manuel S, Kumar L. K. S. Potential for Osseous Regeneration of Platelet-Rich Fibrin—A Comparative Study in Mandibular Third Molar Impaction Sockets. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017 Jul;75(7).
21. Sánchez-Gutiérrez C, Cepeda-Bravo JA, Fierro-Serna VM, García-García CE, Martínez-Rider R, Noyola-Frías MÁ. Eficacia del uso del plasma rico en factores de crecimiento en defectos periodontales distales de segundos molares inferiores, posterior a la extracción de un tercer molar mandibular. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2017 Jul;39(3).
22. Al-Hamed FS, Tawfik MAM, Abdelfadil E. Clinical effects of platelet-rich fibrin (PRF) following surgical extraction of lower third molar. *The Saudi Journal for Dental Research*. 2017 Jan;8(1–2).