



### Dr. Ángel-Orión Salgado Peralvo

Graduado en Odontología. Universidad Complutense de Madrid.

### Dra. Sandra Sánchez Linares

Graduado en Odontología.  
Universidad Complutense de Madrid.

### Dr. Ángel Salgado García

Licenciado en Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.  
Licenciado en Odontología. Universidad Complutense de Madrid.  
Experto Universitario en Periodoncia, Cirugía Oral e Implantología. Universidad de A Coruña.

## REVISIÓN DEL USO DE LA MALLA DE FIBRINA AUTÓLOGA EN LA REGENERACIÓN DE LOS TEJIDOS BUCALES

### RESUMEN

La enfermedad periodontal se caracteriza por la pérdida de tejido conectivo y destrucción de los tejidos periodontales.

Las plaquetas juegan un papel crucial en la regeneración periodontal como reservorio de factores de crecimiento y citoquinas, claves en la regeneración del hueso y en la maduración del tejido blando. La malla de fibrina rica en plaquetas (PRF), inventada por Choukroun en 2000, es una segunda generación de concentrados plaquetarios que contiene plaquetas y factores de crecimiento en forma de membranas de fibrina preparadas a partir de la sangre del paciente sin anticoagulantes ni otras modificaciones bioquímicas.

El objetivo de este trabajo es realizar una puesta al día en los efectos biológicos de la PRF ya que existen estudios limitados.

**Abreviaturas:** plasma rico en plaquetas (PRP), fibrina rica en plaquetas (PRF), factor de crecimiento transformador B1 (TGF- $\beta$ 1), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), plasma pobre en plaquetas (PPP), factores de crecimiento fibroblástico (FGFb).

**Palabras clave:** Fibrina rica en plaquetas, malla de fibrina autóloga, coágulo de fibrina, regeneración ósea y PRP.

### ABSTRACT

Periodontal disease is characterized by connective tissue loss and destruction of periodontal tissues. Platelets play a crucial role in periodontal regeneration as a reservoir for growth factors and cytokines, keys in regenerating bone and soft tissue maturation. The mesh of platelet rich fibrin (PRF) invented by Choukroun in 2000, is a second ge-

neration of platelet concentrate containing platelets and growth factors in fibrin membranes shape prepared from patient's blood without anticoagulant of other biochemical changes.

The aim of this work is an update of the biological effects of the PRF as there are limited studies.

**Key words:** Platelet-rich fibrin, Autologous fibrin matrix, Fibrin clot, Bone regeneration, PRP.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es compleja y multifactorial y está caracterizada por la pérdida de tejido conectivo y la destrucción de los tejidos periodontales.

El objetivo de la terapia periodontal es eliminar el proceso inflamatorio, prevenir la progresión de la enfermedad y regenerar la pérdida de tejidos periodontales.

La regeneración periodontal es un proceso complejo y multifactorial que involucra procesos biológicos como la adhesión, la migración y la diferenciación celular. Los procesos de regeneración periodontal incluyen injertos de tejidos blandos, injertos de hueso, biomodificaciones de las raíces, regeneración tisular guiada y una combinación de estos procedimientos.

Desde una perspectiva actual, las terapias de regeneración periodontal pueden restaurar solo una fracción del volumen original del tejido y tienen limitaciones para alcanzar el restablecimiento periodontal completo. Para la regeneración tisular se han usado varios materiales además de los injertos de hueso autógeno y alógeno. El injerto autógeno utilizado como material único ya no es el *gold standard* en el tratamiento de los defectos intraóseos.

La curación de las lesiones periodontales requiere una

secuencia de interacciones entre las células epiteliales, los fibroblastos gingivales, las células del ligamento periodontal y los osteoblastos, lo que conduce a la formación de fibrina, a la agregación plaquetaria y a la liberación de varios factores de crecimiento en los tejidos. Existe evidencia de la presencia de factores de crecimiento y citoquinas en las plaquetas y del rol que juegan en la inflamación y en la curación de las lesiones. Las plaquetas también secretan fibrina, fibronectina y vitronectina, las cuales actúan como una matriz para el tejido conectivo y como adhesión a moléculas con más eficiencia que las células migratorias. Esto ha permitido la idea de usar las plaquetas como herramienta terapéutica para mejorar la reparación de los tejidos en la curación de las lesiones periodontales.

Las plaquetas juegan un papel crucial en la regeneración periodontal como reservorio de factores de crecimiento y citoquinas que son clave en la regeneración del hueso y en la maduración del tejido blando. El PRP y la PRF son concentrados de plaquetas autólogos preparados a partir de la sangre del propio paciente (1).

## EVOLUCIÓN

Los primeros en describir los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas fueron Ross y cols. en 1974. Estos factores eran liberados después de la activación de las plaquetas atrapadas en una malla de fibrina y estimulaban la respuesta mitogénica del periostio durante la reparación ósea (2). En 1994, Tayapongsak descubrió la fibrina autóloga en cirugía maxilofacial para compactar injertos (3).

Más tarde, en 1995, Slater demostró *in vitro* un incremento de la proliferación y diferenciación de osteoblastos humanos y un aumento en la síntesis de matriz extracelular cuando se cultivan estos osteoblastos en presencia de factores de crecimiento plaquetarios (4). Withman y cols. describieron por primera vez el uso de geles de plaquetas (5). En 1998 Marx, acuñó el término «plasma rico en plaquetas» para obtener fibrina autóloga; activaba el plasma rico en plaquetas con trombina bovina (6).

Pero fue Choukroun en 2001 quien empezó a usar PRF (7), y Gassling y cols. quienes descubrieron que servía de armazón para el cultivo de células humanas periósticas *in vitro* (2).

## ¿QUÉ ES LA PRF?

La PRF (fibrina rica en plaquetas/ membrana de fibrina rica en plaquetas) es una malla de fibrina autóloga inventada en Francia en 2001 por Choukroun para usarla en el campo de la Cirugía Oral y Maxilofacial (7). La membrana de fibrina rica en plaquetas de Choukroun es un biomaterial rico en plaquetas y leucocitos con una composición específica y una arquitectura tridimensional. La PRF está clasificada como un concentrado plaquetario de segunda generación sin adición de anticoagulantes. A menudo se

---

## ENTRE LAS VENTAJAS DE PRF DESTACAN LA FACILIDAD DE LA TÉCNICA Y LOS POCOS MATERIALES NECESARIOS, ADEMÁS DE SER UN MÉTODO ECONÓMICO QUE REDUCE LAS MOLESTIAS POST-OPERATORIAS MODULANDO EL SISTEMA INMUNE Y CONTROLANDO LAS INFECCIONES

---

le denomina la PRF de Choukroun para diferenciarla de otros concentrados plaquetarios como Vivostat PRF (plasma puro rico en plaquetas) o Fibrinet PRF (son leucocitos).

La PRF tiene una red densa de fibrina con leucocitos, citoquinas, glicoproteínas estructurales y factores de crecimiento como el transformador B1 (TGF- $\beta$ 1), el derivado de plaquetas (PDGF) y el endotelial vascular (VEGF); y también glicoproteínas (trombospondina-1) que son liberados durante más de siete días. Los leucocitos que están concentrados en el armazón de la PRF juegan un papel importante en la liberación del factor de crecimiento, la regulación inmune, las actividades antiinfecciosas y la remodelación de la matriz durante la cicatrización de heridas. El modo de polimerización de la PRF y su capacidad de cicatrización crea una arquitectura fisiológica favorable a la curación de las heridas (1).

Recientemente se ha realizado una clasificación para los concentrados de plaquetas, dividida en cuatro familias, y dependiendo de su contenido en leucocitos y fibrina.

La PRF es el único producto en la actualidad de la clase L-PRF (Fibrina rica en leucocitos y plaquetas) con contenido en leucocitos y una arquitectura de fibrina resistente.

Los leucocitos regulan la producción de VEGF, involucrado en la angiogénesis (5). Las plaquetas están fusionadas con la fibrina, y los leucocitos vitales y funcionales están enredados en la malla de fibrina (8).

Las plaquetas y las citoquinas leucocíticas son liberadas gradualmente durante la reabsorción fisiológica de la membrana de fibrina, y las glicoproteínas de la matriz permiten la migración y proliferación celular (5).

Actualmente se prepara sin usar anticoagulante durante la recolección de la sangre y sin trombina bovina durante la gelificación (1).

## PROTOCOLO DE OBTENCIÓN DE LA PRF

La obtención de PRF debe ser realizada mediante un protocolo estándar para obtener una adecuada calidad y cantidad de matriz de fibrina, leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento. El equipamiento requerido incluye una centrifugadora PC-02 de sobremesa y un kit de recogida de sangre (medidor, 24 palomitas o agujas en forma de mariposa y tubos de recolección de sangre de 9ml.) (**Figura 1**). Se toma una muestra de sangre del paciente sin anticoagulante en tubos de 10 ml.

Esta sangre es inmediatamente centrifugada durante diez minutos a 3000 rpm. Aparte, durante el proceso de centrifugación, cuando la sangre toma contacto con las paredes del tubo, las plaquetas se activan conduciendo al inicio de la cascada de la coagulación.

Después de la centrifugación, el producto resultante se compone de tres capas: primero, la capa superior que es acelular PPP (plasma pobre en plaquetas), en el medio el coágulo de PRF y en la parte inferior del tubo de ensayo glóbulos rojos (**Figura 2**).

La parte intermedia y la parte superior (plasma pobre en plaquetas) contienen un gran número de factores de crecimiento (TGFβ-1, PDGF-AB, VEGF, etc.) y una matriz de glicoproteínas, principalmente fibronectina y vitronectina, que son clave en la interacción célula-matriz (1,5). El coágulo de fibrina obtenido después de la centrifugación es retirado del tubo y las células rojas unidas al coágulo se raspan y se desechan (**Figuras 3-5**).

La PRF también puede prepararse en forma de membrana exprimiendo los fluidos presentes en el coágulo de fibrina (1,2). Para obtener una membrana, el coágulo es comprimido mediante dos gases estériles obteniendo la membrana de PRF8 (**Figura 6**), aunque existe una herramienta especial para preparar membranas estandarizadas en un ambiente estéril –que garantice resultados objetivos y reproducibles (5)– mediante la caja de PRF (PRF box, Process, Nice, France), lo que hace más fácil el procedimiento de obtención de PRF (2).

El tiempo transcurrido entre la recolección de la sangre y el proceso de centrifugación es un parámetro importante que afecta al éxito y a los objetivos clínicos de este procedimiento. Un lento manejo del proceso puede causar una polimerización difusa de la fibrina y conducir a la formación de un coágulo de sangre pequeño y de consistencia irregular. Por lo tanto, es necesario seguir un protocolo reproducible (1,2).



Figura 1. Material necesario: Centrifugadora de sobremesa, kit de recogida de muestras (medidor, palomitas y tubos de recolección de sangre), periostotomo y pinzas de cirugía.



Figura 2. Sangre después de la centrifugación.

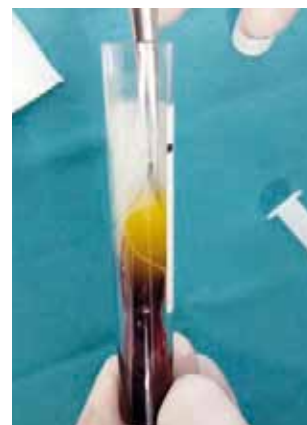


Figura 3. Extracción del coágulo de fibrina (tras la separación del plasma pobre en plaquetas).

Figura 4. Coágulo de fibrina rica en plaquetas.



Figura 5. Separación de los glóbulos rojos del coágulo de fibrina rica en plaquetas mediante un periostotomo.



Figura 6. Obtención de la membrana de fibrina rica en plaquetas tras su compactación entre dos gases estériles.



## FUNCIONES DE LA PRF

La PRF desempeña diversas funciones. Dirige directamente la angiogénesis, es decir, la formación de nuevos vasos sanguíneos en la herida. Requiere una matriz extracelular que permita la migración, división y un cambio fenotípico de las células endoteliales. La malla de fibrina es capaz de realizar la angiogénesis debido a su estructura tridimensional y a la acción de citoquinas embebidas en la matriz. Además, incluye muchos factores solubles de la angiogénesis como factores de crecimiento fibroblástico (FGFb) y VEGF, los cuales se unen a la fibrina con gran afinidad.

Nehls y Herrmann demostraron *in vitro* que la rigidez de esta matriz influía en la formación de capilares por células endoteliales en respuesta a la estimulación de FGFb o VEGF. Por otro lado, la fibrina estimula la expresión de la integrina  $\alpha\beta_3$ , permitiendo a las células que se unan a la fibrina, fibronectina y vitronectina (9).

Además, esta neo-vascularización hace que la malla de fibrina atrape células pluripotenciales mesenquimales procedentes de hueso medular, lo que es muy interesante en casos de defectos óseos amplios en los cuales se diferencian células óseas (como osteoblastos) y células de otros tejidos. Esta diferenciación se produce gracias a una matriz transitoria cicatricial de fibrina y fibronectina.

Otra de las funciones de la PRF es modular la inmunidad. Los productos de degradación de la fibrina y del fibrinógeno estimulan la migración de neutrófilos y aumentan la expresión de membrana de receptores CD11c/ CD18, los cuales permiten la adhesión de neutrófilos al endotelio y al fibrinógeno y la transmigración de estos neutrófilos. Por otro lado, la fagocitosis de neutrófilos está modulada por FDP. Se ha demostrado que el poder de colonización en heridas por los macrófagos está controlado por la vitronectina, gracias a propiedades químicas y físicas de la fibrina, y por agentes quimiotácticos atrapados en la malla.

La fibrina afecta al metabolismo de células epiteliales y fibroblastos ofreciendo protección a la herida. Alrededor de los márgenes de la herida, las células epiteliales pierden su polaridad basal y apical, haciendo que migren a la matriz transitoria hecha por fibrinógeno, fibronectina, tenascina y vitronectina, así la matriz se degrada y los fibroblastos comienzan a sintetizar colágeno (10).

El proceso de cicatrización es natural. La PRF se puede emplear como material de relleno post-avulsión o post-extracción. La malla de fibrina actúa como un coágulo estable para la neovascularización y acelera la reconstrucción tisular, sobre todo en pacientes con alvéolos infectados o en pacientes en los que es posible que se retrase la cicatrización por sus condiciones médicas (diabetes, inmunosupresión, etc.). Su uso es óptimo cuando las paredes óseas están intactas. Cuando una o más paredes están ausentes o dañadas, es necesario combinar PRF con sustitutos óseos.

Como membrana en regeneración ósea guiada prote-

---

LA TÉCNICA DE CHOUKORUM ES SIMPLE Y FAVORECE EL ÉXITO EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS PERIODONTALES. **LA PRINCIPAL VENTAJA ES LA UTILIZACIÓN DE LA PROPIA SANGRE DEL PACIENTE, REDUCIENDO O ELIMINANDO ASÍ LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SANGUÍNEA**

---

ge, cubre y estabiliza el injerto óseo y el sitio quirúrgico. Además, su fuerza y estabilidad hacen que sea fácil suturarla. Cuando el alvéolo es muy grande para un cierre primario, la membrana de fibrina puede usarse para cubrir y proteger, promoviendo la reepitelización y acelerando la fusión de los márgenes gingivales. Sin embargo, en muchos casos, son necesarias varias capas de fibrina rica en plaquetas para proteger el injerto.

El mecanismo de actuación de los dos procesos anteriores se explica por una migración y remodelado de los fibroblastos gingivales en la matriz. La aceleración del proceso de curación hace que el sitio quirúrgico sea menos susceptible a agresiones mecánicas, bacterianas o químicas, y repercute positivamente en la estética y en la sensibilidad post-operatoria.

La PRF actúa como un pegamento fisiológico aumentando la cohesión entre los materiales del injerto. La coagulación de la sangre dirige la formación de una matriz de fibrina que une los tejidos a curar, permitiendo la migración y proliferación celular, la aposición de una nueva matriz y el remodelado (5).

## VENTAJAS DE PRF

Entre sus numerosas ventajas cabe destacar la facilidad de la técnica y los pocos materiales necesarios para llevarla a cabo (2,8), además del tiempo de trabajo –menos de 20 minutos–. Es una técnica económica (2) que reduce las molestias post-operatorias modulando el sistema inmune y controlando las infecciones (2,10). No usa aditivos como trombina bovina, ya que se ha comprobado que su uso está asociado al desarrollo de anticuerpos frente a los factores V, XI y trombina, produciendo riesgo de coagulopatías (2). Al utilizar la sangre propia del paciente existe menor posibilidad de infecciones cruzadas, las complicaciones son mínimas y se evitan las limitaciones éticas. Puede favorecer la cicatrización en pacientes fumadores o con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus o hipertensión arterial, ya que ayuda al incremento de la vascularización de los tejidos, acelera la cicatrización de tejidos blandos, reduce el edema, promueve la epitelización e induce la formación ósea (4).

La membrana de PRF es más elástica y consistente



que la obtenida por procedimientos de PRP. Esta propiedad hace que pueda ser fácilmente suturable.

Se ha demostrado que mejora la proliferación de diferentes células *in vitro* como fibroblastos, osteoblastos, adipocitos y queratinocitos. Favorece la diferenciación osteoblástica (5) y la curación en alveolos con infección o inflamación ya que la matriz contiene leucocitos y promueve su migración (10).

Las partículas de silicio contenidas en los tubos de ensayo no ofrecen ningún riesgo para la salud, y está comprobado que los de plástico recubiertos de vidrio mejoran la proliferación mitótica. Además, el contacto con las partículas de silicio es necesario para activar el proceso de polimerización, el sílice funciona como activador del coágulo (2). Las citoquinas presentes en estos concentrados juegan un importante papel en la curación de las heridas. La configuración estructural de la PRF respecto a la incorporación de citoquinas en mallas de fibrina es diferente de la configuración presente en la PRP.

La polimerización natural resulta en un incremento en la incorporación de citoquinas circulantes en la maya de fibrina (con citoquinas intrínsecas). Estas citoquinas intrínsecas tendrán un incremento de vida útil y estarán disponibles a largo plazo en el momento de la remodelación inicial de la matriz cicatricial. En la PRP y en otros adhesivos de fibrina, la presencia de aditivos artificiales, como la trombina bovina y los resultados de cloruro de calcio en la polimerización de fibrina, causan la pérdida repentina de la sinergia entre las citoquinas y la fibrina con una eliminación más rápida de éstas.

La red de fibrina en la PRF y en PRP tiene distinta organización tridimensional que afecta a las propiedades biológicas y mecánicas de estos concentrados plaquetarios. Durante la gelificación de estas estructuras de fibrina, las fibrillas de fibrina se pueden montar en dos formas: uniones bilaterales o cruces equiláteros. En la PRP hay uniones bilaterales con altas concentraciones de trombina que permiten un polímero de fibrina delgado con una red sólida resultando pobre en el atrapamiento de citoquinas y en migración celular. Pero en la PRF las uniones equiláteras que se presentan con concentraciones débiles de trombina forman una red de fibrina fina y flexible que es más elástica y tiene una naturaleza más favorable para atrapar citoquinas y para la migración celular. Todos estos parámetros comparativos hacen a la PRF mejor biomaterial de curación que la PRP y otras fibrinas adhesivas.

## INCONVENIENTES DE PRF

El principal inconveniente lo encontramos en la preparación y almacenamiento. El beneficio clínico de la PRF depende del intervalo de tiempo entre la velocidad de manejo y la recogida de sangre y la centrifugación.

Otra gran desventaja es el almacenamiento tras su preparación. Las membranas de PRF deberían ser usadas inmediatamente después de su preparación ya que si espe-

ramos habrá alteraciones en su integridad estructural por deshidratación. La deshidratación también puede resultar en una disminución del contenido en factores de crecimiento y la viabilidad de los leucocitos puede verse afectada al alterar sus propiedades biológicas. Si la PRF se almacena en el frigorífico puede haber riesgo de contaminación bacteriana de las membranas. Estas limitaciones pueden ser eludidas siguiendo el protocolo estándar de preparación y preservación (1).

Debemos tener en cuenta que únicamente puede usarse un volumen limitado de PRF porque procede de una muestra de sangre autóloga del paciente, por lo que las cantidades obtenidas son bajas. Además no pueden ser usados de manera alogénica para otros pacientes ya que contienen células inmunes circulantes y moléculas plasmáticas antigénicas del paciente del que se extrae la muestra (10).

## USOS DE PRF

Su principal uso es en la cicatrización de tejidos blandos y duros y, al mismo tiempo, da protección al sitio quirúrgico y al injerto de agresiones externas (5). Se recomienda utilizarla para cualquier tipo de curación cutánea y mucosa (10). Es posible combinarla con hueso autólogo liofilizado para lograr regeneración ósea en elevaciones de seno debido a la protección ofrecida por la membrana de Schneider (8).

La PRF puede utilizarse como material de relleno post-extracción o post-avulsión, solo o mezclado con un sustituto de hueso. Es usada como una membrana protectora en regeneración ósea guiada destinada a proteger el injerto, acelerando el cierre de las heridas principalmente cuando la sutura borde a borde no es posible (5). En quistes extraídos, la curación fisiológica sin PRF duraba entre seis meses y un año, sin embargo, cuando se empleaba PRF, este proceso de curación se aceleraba, rellenándose el defecto en dos meses.

Simonpieri y cols. reconstruyeron el hueso maxilar mediante hueso autólogo, con membranas de PRF y una solución de 0,5% (10 mg.) de metronidazol (protege al injerto óseo contra la contaminación bacteriana) (11). La membrana de PRF aísla el sitio quirúrgico y promueve la cicatrización de tejidos blandos. Fragmentos de PRF mezclados con el material del injerto funcionan como conector biológico que hace que promueva la angiogénesis, retenga células pluripotenciales y se produzca la migración de células osteoprogenitoras al centro del injerto.

Se ha visto su utilidad como injerto en recesiones gingivales en sector anterior, (membranas de PRF en combinación con un colgajo lateral), y en la restauración de lesiones de furca en dientes posteriores (uso conjunto de PRF y un injerto óseo). Asimismo, es útil en cirugía maxilofacial, de nariz, orejas, garganta y en cirugía plástica, –ya que evita cicatrices queloides–, y también en cirugía pre-implantes y durante su colocación (8).

Los futuros estudios deben ir encaminados a correlacionar el resultado clínico con sus mecanismos biológicos para abrir nuevas aplicaciones de este concentrado de plaquetas autólogo. Se necesita conocer el efecto de la proliferación celular y otros efectos biológicos de la PRF ya que existen estudios limitados en la literatura (1).

## CONCLUSIONES

La técnica de Choukroun es simple y favorece el éxito en la regeneración de tejidos periodontales. La principal ventaja es la utilización de la propia sangre del paciente, reduciendo o eliminando así las enfermedades de transmisión sanguínea. ●

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Preeja C, Aurun S.** Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. *King Saud University Journal of Dental Sciences*, 2013.
2. **Gupta V, Bains VK, Singh GP, Mathur A, Bains R.** Regenerative potential of platelet rich fibrin in dentistry: Literature Review. *Asian J Oral Health Allied Sci*, 2011; 1 (1): 22-8.
3. **Tayapongsak P, O'Brien D, Monteiro C, Arceo-Díaz L.** Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg*, 1994; 52: 161-6.
4. **Vázquez-Landaverde LJ, Guerrero-Ángel F, Torres-Benítez GM, Salazar-Lozano S, Lom-Orta A, Domínguez-Arellano S.** Uso del plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración ósea. *Oral*, 2007; 25: 396-8.
5. **Del-Corso M, Toffler M, Dohan-Ehrenfest LM.** Use of an autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) membrane in post-avulsion sites: An overview of Choukroun's PRF. *JACD*, 2010; 1 (9): 27-35.
6. **Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR.** Platelet-Rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998; 85 (6): 638-46.
7. **Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A.** Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie*, 2001; 42: 55-62.
8. **Mazor Z, Horowitz RA, Del-Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan-Ehrenfest DM.** Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's Platelet-rich fibrin as the sole grafting material: A radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol*, 2009; 8 (12): 2056-64.
9. **Nehls V, Herrmann R.** The configuration of fibrin clots determines capillary morphogenesis and endothelial cell migration. *Microvasc Res*, 1996; 51: 347-64.
10. **Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Dohan DM.** Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006; 101 (3): E56-E60.
11. **Simonpieri A, Choukroun J, Girard MO, Ouaknine T, Dohan D.** Immediate postextraction Implantation: interest of the PRF. *Implantodontie*. 2004; 13: 177-89.