



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Elevación de seno maxilar con técnica de ventana lateral con injerto solo y combinado con fibrina rica en plaquetas: revisión sistemática

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN ALTA ESPECIALIZACION EN IMPLANTOLOGIA ORAL QUIRÚRGICA Y PROTESICA

P R E S E N T A:

VERÓNICA PRISCILA RIVAS BARRIONUEVO

TUTOR: Esp. JOSÉ LUIS OSAWA MEIDA

ASESOR: Mtra. VALENTINA GARCÍA LEE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Elevación de seno maxilar con técnica de ventana lateral con injerto solo y combinado con fibrina rica en plaquetas: revisión sistemática

Resumen:

Antecedentes: el seno maxilar constituye un nicho adecuado para la osteogénesis debido a su conformación geométrica, sin embargo ante una cresta maxilar <5 mm es necesario realizar el procedimiento de elevación de piso sinusal en dos fases, difiriendo la colocación de implantes entre 6-8 meses. Para disminuir el tiempo de maduración del injerto se ha usado concentrados plaquetarios como el plasma rico en fibrina (PRF), sin evidencia de este efecto acelerador. El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia científica de indicadores clínicos que determinen si el uso de PRF como coadyuvante al injerto óseo contribuye a disminuir el tiempo de maduración de este en procedimientos de elevación de seno maxilar.

Metodología: se realizó una búsqueda en PubMed, Wiley, ScienceDirect con las palabras clave: maxillary sinus augmentation, xenograft, platelet rich fibrin, encontrando 36 artículos entre 2006 y 2021, se eliminaron 23 artículos que no cumplieron los criterios de inclusión: artículos en inglés, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, estudios en animales, ensayos clínicos aleatorizados, uso de PRF en elevación de seno maxilar.

Resultados: se incluyeron 3 revisiones sistemáticas, 7 estudios observacionales y 3 en animales, con un total de 13 artículos revisados, que usaron aloinjerto y xenoinjerto solos

y combinados con PRF, así como PRF solo. Se encontró formación de tejido óseo maduro de densidad adecuada al usar PRF como coadyuvante o material único de injerto en elevación de seno maxilar, obteniendo ganancia ósea entre 2-13mm, igualmente mayor velocidad de reemplazo del material de injerto por hueso neoformado, no se mencionan complicaciones asociadas a su uso.

Discusión: la variabilidad de materiales de injerto usados en los estudios revisados, fue una limitante para emitir protocolos que incluyan PRF, pues en todos los casos se logró la formación de tejido óseo maduro, independientemente del material injertado. Varios estudios incluidos en esta revisión demuestran que la utilización de este concentrado contribuiría a la formación de tejido óseo de adecuadas condiciones morfológicas y de madurez en un periodo de 4 meses, lo que significaría una reducción en el tiempo de tratamiento. Es necesario contar con estudios clínicos complementados con estudios de imagen con la tomografía cone beam, que permitan monitorizar la maduración del injerto en los primeros meses de integración mediante la determinación de unidades Hounsfield, estableciendo el mejor momento para la colocación de implantes y dilucidar así si en realidad el uso de este concentrado plaquetario permite acortar el tiempo de maduración del injerto.

Palabras clave: elevación de seno maxilar, ventana lateral, xenoinjerto, PRF.

Tabla de Contenido

INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVO GENERAL.....	13
Objetivos específicos.....	13
HIPÓTESIS.....	13
Hipótesis alterna.....	13
Hipótesis nula.....	13
METODOLOGÍA.....	14
Pregunta PICO.....	14
Variables.....	14
PRISMA.....	16
Criterios de inclusión.....	16
Criterios de exclusión.....	17
RESULTADOS.....	17
Características de los estudios incluidos.....	17
Resultados histológicos.....	20
Resultados imagenológicos.....	23
Ganancia ósea.....	24
Resultados clínicos.....	25
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	29
PERSPECTIVAS.....	30
REFERENCIAS.....	31
CRONOGRAMA.....	¡Error! Marcador no definido.

INTRODUCCIÓN

La colocación de implantes en la zona maxilar posterior puede estar limitada por falta de volumen óseo como resultado de la neumatización del seno maxilar, proceso que ocurre de forma natural tras la extracción de los órganos dentales, patología sinusal, defectos óseos maxilares o trauma. Para corregir los defectos óseos en esta región se ha descrito varios procedimientos, entre ellos la colocación de injertos en bloque, regeneración ósea guiada, elevación de seno maxilar, osteotomía Le Fort 1 con injerto interposicional, distracción osteogénica, “*ridge split*”, entre otras. La elevación del piso de seno maxilar inicialmente descrita por Tatum y posteriormente por Boyne y James en 1980 (**Danesh-Sani, Loomer, & Wallace, 2016**), es procedimiento predecible con una supervivencia de los implantes a 10 años del 93.9% (López López et al., 2015) al 96.04% (Ha, Son, Sung, Cho, & Choi, 2020); la técnica transcrestal y la de venta lateral son las más populares. La elección de la técnica quirúrgica dependerá de la situación clínica inicial, cantidad de hueso residual y habilidad del operador.

Se ha reportado el uso de diferentes tipos de injerto para la elevación de piso de seno maxilar, incluso se ha sugerido que no es necesario colocar sustitutos óseo, ya que al elevar la membrana sinusal y permitir la formación de un coágulo, se induce neoformación ósea. El xenoinjerto es en la actualidad el material más estudiado (Alayan & Ivanovski, 2018), debido a su capacidad osteoconductor, se ha visto resultados más

alentadores en cuanto a la regeneración con partículas de mayor tamaño (entre 1 y 2mm)(Kheur et al., 2018) (Pablo Galindo-Moreno et al., 2018; Iida et al., 2018; Schlegel, Fichtner, Schultze-Mosgau, & Wiltfang, 2003; Testori et al., 2013), además de mayor estabilidad volumétrica del tejido neoformado.

La fibrina rica en plaquetas (PRF), es un concentrado plaquetario de segunda generación que se obtiene al centrifugar sangre fresca sin agregar ningún anticoagulante y que forma un coágulo con proteínas bioactivas atrapadas con capacidad angiogénica, se ha usado solo como material de injerto o en combinación con sustitutos óseos para elevaciones de seno maxilar (Miron et al.). Estudios demuestran que el PRF al combinarlo con xenoinjerto puede mejorar los parámetros densitométricos asociados a elevación de seno maxilar, promoviendo la regeneración ósea ("Densitometric analysis of prf vs xenograft for sinus augmentation procedures 5 years follow-up," 2017) y disminuyendo el tiempo de regeneración (Castro et al., 2017), así como efectos favorables en la cicatrización de tejidos blandos, debido a la liberación de factores de crecimiento, efecto antihemorrágico, disminución de las molestias postoperatorias (Choukroun, 2017) y aumento del número de células hematopoyéticas (Yoon, 2014), sin asociarse a efectos secundarios (Gassling et al., 2013).

Para evaluar la ganancia ósea tras la elevación de seno maxilar, el clínico hace uso de técnicas auxiliares de imagen, las técnicas de radiología son consideradas la herramienta diagnóstica más frecuentemente usada en odontología. Desde el descubrimiento de los rayos X hace 120 años, hasta la década de los noventa, lo habitual fue recurrir al uso

de imágenes 2D, que aunque nos pueden ofrecer un panorama general del sitio anatómico estudiado, no nos permiten realizar mediciones tridimensionales, razón por la cual actualmente la información 3D se ha convertido en una herramienta fundamental para el diagnóstico dento maxilofacial y siendo la CBCT una excelente alternativa para el diagnóstico control postquirúrgico, debido a su capacidad para obtener imágenes volumétricas de los maxilares con un costo y dosis de radiación menores comparada a una CT (Jacobs, Salmon, Codari, Hassan, & Bornstein, 2018).

Un dato de utilidad en la interpretación de un estudio tomográfico es la valoración de la densidad ósea mediante la determinación de unidades Hounsfield (UH). La UH es una medida cuantitativa de radio de densidad, usada en la interpretación de CT. El coeficiente de absorción/atenuación de la radiación dentro de un tejido se usa durante la reconstrucción tomográfica para producir una imagen en escala de grises, la UH se calcula basándose en una transformación lineal de una línea basal del coeficiente de atenuación del cono de rayos X, en donde el agua se define arbitrariamente como 0 UH y el aire como -1000 HU. La transformación lineal produce una escala Hounsfield que se presenta como escala de grises. A mayor densidad del tejido, hay mayor absorción de rayos X, con valores positivos que aparecen más brillantes, los tejidos menos densos aparecen más oscuros (DenOtter & Schubert, 2020). El método de identificación de UH para determinar la maduración ósea, se ha utilizado en diferentes áreas de la odontología, como son la ortodoncia, cirugía maxilofacial, periodoncia e implantología (Abo Samra & Hadad, 2018), Norton menciona que un tejido óseo maduro presenta un densidad entre 500 y 850 UH (Norton & Gamble, 2001) (**Tabla 1**).

Densidad ósea	Unidades Hounsfield
Tipo I	>1250 UH
Tipo II	850-1250 UH
Tipo III	350-850 UH
Tipo IV	150-350 UH
Tipo V	<150 UH

Tabla 1 Correlación entre densidad ósea y UH.

Estudios in vitro han comparado la relación que existe entre el estudio histológico y la imagen de CT para evaluar formación ósea posterior a elevación de seno maxilar, determinando que la CT presenta valores más elevados después de las 2 semanas y menores tras las 8 semanas, al compararla con las pruebas histológicas. En cuanto a la reabsorción del xenoinjerto los porcentajes encontrados tras dos semanas fueron más altos a las 2 semanas en las biopsias, sin embargo tras 8 semanas los porcentajes de xenoinjerto fueron similares en ambos análisis (Iida et al., 2018), por lo que al interpretar un estudio tomográfico se debe tomar en cuenta el tiempo.

El objetivo de la presente revisión sistemática es evaluar si el uso de PRF en elevación de seno maxilar disminuye el tiempo de maduración del xenoinjerto.

MARCO TEÓRICO

La cirugía de elevación de seno maxilar, inicialmente descrito por Tatum y publicado por Boyne y James, fue pensada inicialmente como un procedimiento de dos fases realizado mediante la elaboración de una ventana lateral, con un periodo de regeneración de 4 a 6 meses que permita la integración del injerto (Schlegel et al., 2003), implicando tiempo prologando de tratamiento, lo cual puede ser un inconveniente para el paciente.

Los materiales de injerto son utilizados de manera común en este tipo de tratamiento, con el objetivo de promover la regeneración ósea, siendo los procedimientos de elevación de seno maxilar un excelente modelo de estudio para evaluar el comportamiento de estos en el cuerpo humano (Pablo Galindo-Moreno et al., 2018), ya que se puede tomar una muestra de tejido durante el procedimiento de colocación de implantes dentales para estudiarlo mediante microscopía. Los xenoinjertos son sustitutos óseos de origen animal que han demostrado excelentes resultados al usarse solos o en combinación con otro tipo de injerto, cumpliendo funciones osteoinductivas y de mantenimiento de espacio (Pablo Galindo-Moreno et al., 2018), lo que provee las condiciones adecuadas para la regeneración. Idealmente un sustituto óseo debería eliminarse poco tiempo después de la implantación en el paciente, sin embargo la tasa lenta de biodegradación del xenoinjerto, provee resistencia mecánica durante la regeneración, logrando un equilibrio entre la reabsorción y la capacidad del paciente de formar nuevo tejido óseo (P. Galindo-Moreno et al., 2013). Al realizar un estudio de la maduración ósea por medio de CBCT es importante conocer la densidad del material de injerto, para poder de esta forma diferenciarlo del tejido neoformado. Otro factor a tomar en cuenta es el tamaño de la

partícula, para procedimientos de elevación de seno maxilar se recomienda la aplicación de partículas de tamaño grande, pudiendo mezclarlas con partículas pequeñas. Esta modificación en el tamaño de las partículas se realiza con el objetivo de lograr mayor estabilidad dimensional del injerto, logrando mejor densidad del tejido óseo neoformado (Martínez, Ibañez, & Ibañez, 2020). Los estudios son concluyentes en que este tipo de injerto promueve la formación de tejido óseo de adecuada densidad (Uzbek, Rahman, Alam, & Gillani, 2014) para la colocación de implantes dentales, sin embargo una de las características no tan favorables es el tiempo de permanencia del material en el sitio del injerto, por lo que es importante valorar si existen factores que puedan disminuir el tiempo de maduración del injerto y que esto pueda ser evaluado por métodos no invasivos como es la CBCT.

Aunado al uso de injertos, los concentrados plaquetarios se han aplicado en procedimientos de regeneración ósea, gracias a su constante liberación de factores de crecimiento. Los concentrados de primera generación presentan como desventaja el costo elevado y la exigencia operativa para su obtención. El PRF es un concentrado plaquetario de segunda generación introducido por Choukron, que se obtiene tomando de 9 a 10ml de sangre del paciente en un tubo de vidrio, sin agregar anticoagulantes ni aditivos. La sangre se debe centrifugar a 400gr durante 10-12 minutos, con lo que se obtendrá 3 capas, encontrándose el PRF en la del medio. El uso de este tipo de concentrado ha demostrado un efecto promotor en la regeneración ósea, debido a su alto contenido de factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor transformante de crecimiento B1 y B2 y Factor de crecimiento endotelial vascular (Kemprij, Sundaram,

Doss, Nakeeran, & Raja, 2020), gracias a lo cual se puede disminuir el tiempo de maduración del injerto (Castro et al., 2017), lo que resulta en un tratamiento más corto.

Para evaluar la maduración ósea, el clínico puede apoyarse de diferentes técnicas radiográficas, la cuantificación de la densidad ósea en estos métodos se basa en la opacidad y brillo de las imágenes expresadas con UH en CT y con escala de grises en CBCT (Razi, Niknami, & Alavi Ghazani, 2014), que al compararlas con los valores establecidos para tejido óseo maduro pueden orientarnos para determinar del momento adecuado para la colocación de los implantes.

Martínez y col. estudiaron la calidad ósea obtenida con elevación de seno maxilar, usando xenoinjerto bovino como material de injerto, en CBCT, concluyendo que la densidad ósea promedio del tejido injertado fue de 586 ± 238 HU, tras 6 meses de maduración, lo que corresponde a hueso tipo III (Martínez, 2020), adecuado para la colocación de implantes dentales.

Kempraj y col. realizaron un estudio radiológico mediante CT, para evaluar los resultados de elevaciones de seno maxilar con técnica de ventana lateral, usando xenoinjerto y PRF como material de injerto, encontrando como resultado una mayor densidad ósea (1170 vs. 704,82 UH) en el grupo correspondiente a xenoinjerto solo (Kempraj et al., 2020), confirmando la ventaja del uso de este derivado plaquetario.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tras la ejecución de métodos de regeneración ósea en un paciente, como lo es la elevación del seno maxilar, el tiempo de maduración del injerto determinará el momento adecuado para la colocación de implantes dentales, siendo este el objetivo final del tratamiento regenerativo. El método adecuado para determinar dicha maduración es la biopsia del sitio injertado, sin embargo en un paciente no es viable debido a la morbilidad adicional y al retiro del tejido neoformado. De forma clásica para la colocación de implantes dentales después de procedimientos de elevación de seno maxilar el tiempo de espera es de entre 6 y 8 meses, por lo que el uso de coadyuvantes como es el PRF, buscan disminuir dicho periodo, acortando en tiempo de tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

Uno de los problemas asociados a los procedimientos regenerativos es el tiempo prolongado del tratamiento, por lo que el uso de un adyuvante que permita acortarlo, mejoraría la satisfacción del clínico y el paciente. Por esta razón el analizar la información disponible en la literatura con respecto al uso de PRF en procedimientos de elevación de seno maxilar, permitirá determinar si su uso acelera la maduración del injerto.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar y comparar mediante una revisión sistemática el uso del PRF con el injerto óseo para la disminución del tiempo de maduración ósea en elevación de seno maxilar con ventana lateral para la colocación de implantes.

Objetivos específicos

- Identificar mediante una revisión sistemática si el tiempo de regeneración del seno con PRF se reduce al compararlo con injerto sin PRF.
- Determinar a través de una revisión sistemática el tiempo de maduración del tejido óseo obtenido mediante elevación de seno maxilar con y sin uso de PRF.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Si existe evidencia científica de que el PRF reduce el tiempo de maduración del injerto en elevación de seno maxilar.

Hipótesis nula

No existe evidencia científica de que el PRF modifica el tiempo de maduración del injerto en elevación de seno maxilar.

METODOLOGÍA

Pregunta PICO

P: Pacientes edéntulos en región posterior del maxilar

I: Elevación de seno maxilar mediante técnica de ventana lateral con injerto más PRF

C: Elevación de seno maxilar con técnica de ventana lateral e injerto

O: Disminuye el tiempo de maduración del injerto.

¿En comparación con injerto solo, existe disminución en el tiempo de maduración del injerto con PRF?

Variables

Para la evaluación de la disminución del tiempo de osteointegración se tomará en cuenta los estudios histológicos de la zona injertada que muestren evidencia de tejido óseo maduro. Se considerará como un tiempo de maduración disminuido aquellos casos en donde la colocación de implantes dentales se logre en menos de 6 meses, considerado el tiempo estándar de espera en procedimientos de dos fases.

VARIABLE	DEFINICIÓN		ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL		
Ganancia ósea	Tejido óseo ganado posterior a la cirugía de elevación de seno maxilar	Medida en tomografía CB	Cuantitativa Ordinal	A los 3 meses A los 6 meses
Maduración ósea	Tejido óseo organizado y mineralizado	Valoración mediante biopsia	Cuantitativa Ordinal	Menos de 500 UH 500-850 UH
Tiempo de maduración ósea	Periodo de tiempo en que el tejido óseo madura	Tiempo en el que se consigue un tejido óseo maduro, de acuerdo a hallazgos morfológicos de la muestra histológica tomada del sitio injertado	Cualitativa Ordinal	6 semanas 9 semanas 12 semanas 24 semanas
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Técnica de ventana lateral	Técnica quirúrgica para elevar el seno maxilar mediante acceso en la pared anterior.	Se diseña una ventana de 1 cm de diámetro en la pared anterior del seno maxilar, usando una fresa redonda, hasta llegar a la membrana de Schneider, la cual se eleva y se coloca el material de injerto	Cualitativa Nominal	
Fibrina Rica en Plaquetas	Concentrado plaquetario de segunda generación	Es un concentrado plaquetario en una membrana de fibrina que favorece la cicatrización y respuesta inmune local	Cualitativa Nominal	

PRISMA

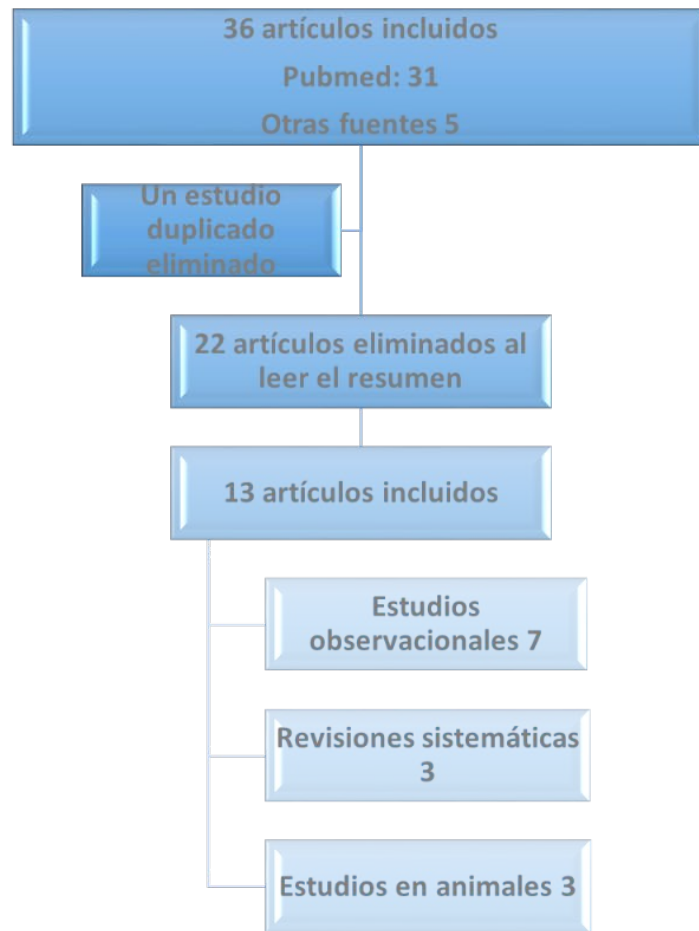


Figura 1. Flujo de trabajo para identificación y selección de los artículos

Criterios de inclusión

- Artículos en inglés
- Revisiones sistemáticas, estudios observacionales, estudios en animales, ensayos clínicos aleatorizados.
- Uso de PRF en elevación de seno maxila

Criterios de exclusión

- Casos clínicos.
- Estudios en los que usó otro concentrado plaquetario.

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda en PubMed, Wiley, Science Direct usando las palabras clave: maxillary sinus augmentation, xenograft, platelet rich fibrin, encontrando 36 artículos entre 2006 y 2021, de los cuales se eliminó un artículo repetido, al leer los resúmenes se eliminó 22 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión **Figura 1**.

Características de los estudios incluidos

Se incluyó en la revisión 3 revisiones sistemáticas, 7 estudios observacionales, 3 estudios en animales, que en total analizaron 681 elevaciones de seno maxilar. Las combinaciones de materiales de injerto utilizados en los diferentes estudios y el tiempo de seguimiento, los estudios se agruparon de acuerdo a su diseño metodológico, sus características se presentan en las **tablas 2, 3 y 4**.

En la **tabla 2** se presentan las principales características de las revisiones sistemáticas incluidas, al ser los estudios con el mayor nivel de evidencia científica nos sirvieron de guía para identificar las diferentes combinaciones de materiales usados en elevación de

seno maxilar, dos de estos compararon el uso de PRF asociado a xenoinjerto o aloinjerto y uno realizo comparación entre diferentes derivados plaquetarios.

Autor	Número de artículos	Técnica usada	Material usado
Ali et al	8	Ventana lateral	PRF PRF con xenoinjerto PRF con aloinjerto
Liu et al	5	Ventana lateral	PRF PRF con injerto
Schliephake et al	24	Ventana lateral	PRF , PRP, PRGF

PRF: plasma rico en fibrina, PRP: plasma rico en plaquetas, PRGF: plasma rico en factores de crecimiento

Tabla 2 Combinación de materiales usados en revisiones sistemáticas

Los estudios observacionales se muestran en la **tabla 3**, todos los artículos incluidos usaron técnica de ventana lateral, se comparó el uso de PRF solo y asociado a xenoinjerto (Bio-oss) y aloinjerto, con un tiempo de seguimiento entre 3 y 8 meses, estos estudios nos muestran escenarios clínicos replicables en la práctica, respaldados por hallazgos histológicos, clínicos e imagenológicos, encontrados por sus autores.

Autor	Número de elevaciones	Técnica usada	Material usado	Seguimiento
Mazor et al	25	Ventana lateral Implantes inmediatos	PRF	6 meses
Kemprajet al	22	Ventana lateral	PRF Bio-Oss	3 meses
Y. Zhang et al	11	Ventana lateral	PRF con Bio-Oss Bio-Oss	6 meses
HoriaMihail Barbu et al	14	Ventana lateral Implantes inmediatos	PRF con Bio-Oss	6 meses
Choukroun et al.	9	Ventana lateral	PRF con aloinjerto Aloinjerto	4 meses: PRF con aloinjerto 8 meses: aloinjerto
Tatullo et al	72	Ventana lateral	Bio-Oss Bio-Oss con PRF	6 meses
Inchingolo et al	31	Ventana lateral Implantes inmediatos	Bio-Oss más PRF	6 meses
Kumar et al	14	Ventana lateral Implantes inmediatos	Bio-Oss con PRF	20 semanas

PRF: plasma rico en fibrina

Tabla 3. Materiales usados y tiempo en el que se procedió a realizar cirugía de segunda fase, en estudios observacionales.

Con la búsqueda se encontraron 3 estudios llevados a cabo en modelos animales, descritos en la **tabla 4**, los hallazgos de estas investigaciones proporcionaron información relacionada a la monitorización de la maduración ósea en periodos más cortos de tiempo como son las 2, 4 y 8 semanas, situación que no se ha estudiado en estudios clínicos en humanos

Autor	Modelo animal	Número de elevaciones	Material usado	Tiempo de seguimiento
Peker et al	Conejos	72	Xenoinjerto Aloinjerto Xenoinjerto con PRF Aloinjerto con PRF	2, 4 y 8 semanas
Ocak et al	Ovejas	37	Autoinjerto con Bio-Oss PRF	3, 6 y 9 meses
Xuan et al	Perros	12	Bio-oss con PRF Bio-oss más Tissel	6 meses

PRF: plasma rico en fibrina

Tabla 4. Materiales usados y periodo en el cual se realizó el estudio histológico del tejido óseo neoformado, en estudios en animales.

Resultados histológicos

En nueve de los estudios incluidos en esta revisión realizaron toma de muestra del tejido óseo posterior a la elevación en diferentes periodos de tiempo, para evaluar características del tejido óseo neoformado. Ali y col. reportan que al usar PRF con aloinjerto se obtuvo un 65% de hueso vital y 35% hueso inerte a los 4 meses, en el tejido estudiado (Ali, Bakry, & Abd-Elhakam, 2015). En el estudio realizado por Liu et al. encontraron que al usar PRF en procedimientos de elevación de seno maxilar el tiempo de regeneración fue menor, logrando en 106 días estabilidad primaria, en cuanto al hueso injertado residual este fue 4,57% menor que los casos en donde no se usó PRF, se logró mayor área de contacto de tejido blando, el contacto entre hueso neoformado y hueso nativo fue de 3,9% (Ruimin Liu et al., 2019). Esto evidencia que la aplicación de

concentrado plaquetario favorece la formación de tejido óseo, de adecuadas características para la colocación de implantes.

Los estudios observacionales mostraron que con el uso de PRF como único material de injerto se obtuvo hueso vital bien organizado con 30% de matriz ósea mineralizada a los 6 meses (Mazor et al., 2009), mientras que Zhang y col. encontraron que al combinar PRF con xenoinjerto se obtuvo 1.4 veces más de hueso neoformado, menor proporción de hueso injertado residual y mayor porcentaje de contacto entre hueso nativo- hueso neoformado, lo que demuestra un efecto acelerador del proceso osteogénico y de reemplazo del injerto al aplicar este concentrado. El uso de PRF mostró cualidades osteoinductivas, revelando a los 106 días mayor angiogénesis (Tatullo et al., 2012). En cuanto a la mezcla de aloinjerto combinado con PRF la proporción de hueso vital-hueso inerte fue de 65-35% respectivamente, mientras que al usar aloinjerto la proporción fue de 69-31% (Choukroun et al., 2006), en este caso al usar aloinjerto como material no se vio un efecto acelerador del PRF.

Todos los estudios en animales (Ocak et al., 2017; Peker, Karaca, & Yildirim, 2016; Xuan, Lee, Son, Jeong, & Choi, 2014) reportaron hallazgos histológicos, todos usaron una especie diferente como modelo de estudio. Tanto los grupos que usaron injerto solo, como los que incluyeron PRF mostraron neoformación ósea, evidenciada mediante biopsias del sitio injertado. En cuanto al tiempo a las 4 semanas se apreció mayor cantidad de tejido óseo neoformado y mayor cantidad de células positivas a BMP1 al usar aloinjerto con o sin PRF al compararlo con el uso de xenoinjerto (Peker et al., 2016). Al usarlo como único material de injerto, el PRF mostró un inicio más lento en la

neoformación ósea, sin embargo este se prolongó por más tiempo que al usar xenoinjerto únicamente (Ocak et al., 2017). Al comparar el uso de xenoinjerto-PRF vs. xenoinjerto-tissel se observó mayor tasa de formación ósea y osteointegración en el grupo que aplicó PRF ($41,8 \pm 5,9\%$ y $43,5 \pm 12,4\%$ respectivamente) al compararlos con el grupo que empleo Tissel ($31,3 \pm 6,4\%$, y $30,7 \pm 7,9\%$) (Xuan et al., 2014). **Tabla 5.** Las **tablas 6 y 7** describen los hallazgos histológicos separados por tipo de injerto utilizado.

Autor	Tiempo de seguimiento	Resultados histológicos
Ali et al	-	PRF con aloinjerto: 65% de hueso vital y 35% hueso inerte a los 4 meses
Liu et al	-	PRF 106 días estabilidad primaria. Hueso injertado residual 4,57% menos en grupo PRF, área de contacto de tejido blando: mayor en grupo PRF. Contacto entre hueso neoformado y hueso nativo 3,9%
Mazor et al	6 meses	Hueso vital con más de 30% de matriz ósea
Y. Zhang et al	6 meses	Hueso neoformado 1.4 veces mayor en grupo PRF. Hueso injertado residual fue $19.16\% \pm 6.89\%$ en el grupo de PRF vs. grupo control 1,5 veces mayor Contacto hueso nuevo-hueso nativo $21.45\% \pm 14.57\%$ PRF vs. $18.57\% \pm 5.39\%$ grupo control
Choukroun et al.	4 meses: PRF con aloinjerto 8 meses: aloinjerto	Aloinjerto con PRF: 65% hueso vital, 35% hueso inerte Aloinjerto: 69% hueso vital, 31% hueso inerte
Tatullo et al	6 meses	Actividad osteoinductiva del PRF, a los 106 días se observó neoangiogénesis en grupo con PRF
Peker et al	2,4 y 8 semanas	Mayor cantidad de hueso neoformado a las 4 semanas en grupos de aloinjerto y aloinjerto con PRF
Ocak et al	3,6 y 9 meses	Mayor formación ósea a los 6 meses en el grupo de injerto, 9 meses indistinguible de hueso nativo Mayor formación ósea a los 9 meses en grupo con PRF
Xuan et al	6 meses	Grupo 1: tasa de formación ósea $41,8 \pm 5,9\%$, tasa de osteointegración $43,5 \pm 12,4\%$ Grupo 2: tasa de formación ósea $31,3 \pm 6,4\%$, tasa de osteointegración $30,7 \pm 7,9\%$

Tabla 5. Hallazgos histológicos

Resultados histológicos con xenoinjerto		
Autor	Tiempo de seguimiento	Resultados histológicos
Mazor et al	6 meses	Hueso vital con más de 30% de matriz ósea
Y. Zhang et al	6 meses	Hueso neoformado 1.4 veces mayor en grupo PRF. Hueso injertado residual fue $19.16\% \pm 6.89\%$ en el grupo de PRF vs. grupo control 1,5 veces mayor Contacto hueso nuevo-hueso nativo $21.45\% \pm 14.57\%$ PRF vs. $18.57\% \pm 5.39\%$ grupo control
Tatullo et al	6 meses	Actividad osteoinductiva del PRF, a los 106 días se observó neoangiogénesis en grupo con PRF
Xuan et al	6 meses	Bio-oss - PRF: tasa de formación ósea $41,8 \pm 5,9\%$, tasa de osteointegración $43,5 \pm 12,4\%$ Bio-oss - tissel: tasa de formación ósea $31,3 \pm 6,4\%$, tasa de osteointegración $30,7 \pm 7,9\%$

Tabla 6. Resultados histológicos en estudios que usaron xenoinjerto

Resultados histológicos al usar aloinjerto		
Autor	Tiempo de seguimiento	Resultados histológicos
Choukroun et al.	4 meses: PRF con aloinjerto 8 meses: aloinjerto	Aloinjerto con PRF: 65% hueso vital, 35% hueso inerte Aloinjerto: 69% hueso vital, 31% hueso inerte
Peker et al	2,4 y 8 semanas	Mayor cantidad de hueso neoformado a las 4 semanas en grupos de aloinjerto y aloinjerto con PRF
Ocak et al	3,6 y 9 meses	Mayor formación ósea a los 6 meses en el grupo de injerto, 9 meses indistinguible de hueso nativo Mayor formación ósea a los 9 meses en grupo con PRF

Tabla 7. Resultados histológicos en estudios que usaron aloinjerto

Resultados imagenológicos

El uso de métodos diagnósticos no invasivos y fácilmente accesibles como son los estudios de imagen, permiten realizar un seguimiento estrecho de la formación ósea posterior a procedimientos de injerto, mediante la valoración de la densidad del tejido óseo neoformado. La tomografía convencional y cone beam son los métodos de elección. Ali y col. reportan una adecuada densidad ósea del tejido injertado, alcanzando una densidad ósea de 323 ± 156.2 UH a los 4 meses (Ali et al., 2015) hasta 704,82 UH en el grupo de PRF (Kempraj, Sundaram, Doss, Nakeeran, & Raja, 2020), por su parte Inchingolo y col. reportan un aumento de la densidad ósea periimplantaria de 31% a los 6 meses (Inchingolo et al., 2010). Todos los valores de UH reportadas por los diferentes autores corresponden con la densidad de un tejido óseo maduro a partir de los 4 meses (Tabla 8).

Autor	Material usado	Tiempo	Resultados imagenológicos
Ali et al	PRF + aloinjerto	-	Densidad ósea: UH 323 ± 156.2
Kempraj et al	PRF vs. Bio-oss	3 meses	Bio-oss: 1107.18 UH PRF: 704.82 UH
Inchingolo et al	Bio-oss + PRF	6 meses	CT formación de tejido óseo Aumento de 31% de la densidad ósea periimplantaria

UH: unidades Hounsfield, CT: tomografía computarizada

Tabla 8. Resultados imagenológicos

Ganancia ósea

Al ser la ganancia ósea el objetivo fundamental de los procedimientos de regeneración, evaluar este parámetro nos ofrece información importante en cuanto a la eficacia del material o materiales utilizados para este fin. Tres artículos reportan la ganancia ósea en milímetros (Barbu, Andreescu, Comaneanu, Referendaru, & Mijiritsky, 2018; Kempraj et al., 2020; Mazor et al., 2009), mostrando valores entre 7 a 13mm al combinar uso de PRF con xenoinjerto, mientras que al usar PRF como material único de injerto esta ganancia fue de 6.5 mm(Kempraj et al., 2020). La diferencia entre la cantidad de tejido ganado entres estos dos tipos de injerto usado podrían estar relacionadas con la falta de soporte del espacio regenerado al utilizar PRF como único material, el mismo que será mantenido de manera más estable al usar injertos particulados.

Resultados clínicos

El PRF debido a su composición y contenido de factores de crecimiento y agentes mediadores de la inflamación, podría producir cambios en la sintomatología del pacientes en el postquirúrgico. En esta revisión ninguno de los artículos incluidos reportó complicaciones asociadas al uso de PRF, un estudio menciona menor inflamación y dolor con el uso de PRF(R. Liu et al., 2019).

DISCUSIÓN

La elevación de seno maxilar es uno de los procedimientos más predecibles para la reconstrucción de la región posterior del maxilar. Dentro de los factores asociados a su predictibilidad se encuentra la configuración geométrica de la cavidad sinusal, al ser una cavidad cerrada permite el aislamiento del material de injerto de la cavidad bucal. La membrana sinusal presenta una estructura de tres capas: epitelio ciliado pseudoestratificado, lámina propia y periostio, en esta última se encuentra células pluripotenciales con capacidad de diferenciar en células osteogénicas ante los estímulos adecuados, esto respaldado por la evidencia histológica de formación de tejido óseo en la periferia del seno elevado en ausencia de material de injerto (Dragonas, Katsaros, Schiavo, Galindo-Moreno, & Avila-Ortiz, 2020). Con base en la evidencia planteada en la literatura, podemos inferir que el seno maxilar proporciona condiciones adecuadas para la formación de tejido óseo.

Se ha utilizado diferentes tipos de injerto para elevación de seno maxilar, todos con sus ventajas y limitaciones, así como combinaciones con factores de crecimiento y derivados plaquetarios (Al-Moraissi, Alkhutari, Abotaleb, Altairi, & Del Fabbro, 2020). Para determinar cuál es el material que mejores resultados ofrece en términos de formación ósea, reemplazo del injerto y presencia de tejido conectivo, se ha llevado a cabo estudios en humanos/animales, bajo condiciones que simulen escenarios clínicos que permitan obtener muestras de tejido para su estudio histológico. Los resultados sugieren que el hueso autólogo presenta los mejores resultados en relación a formación de nuevo tejido óseo y menor cantidad de injerto residual en un periodo de tiempo menor a 6 meses (Al-

Moraissi et al., 2020; Danesh-Sani, Engebretson, & Janal, 2017b), al ser el único con propiedades osteogénicas, sin embargo se ha buscado otras alternativas de para evitar la morbilidad de la zona donadora.

Dentro de los injertos más utilizados para este procediendo encontramos al xenoinjerto y aloinjerto, ambos son materiales osteoconductores, sin embargo presentan propiedades distintas(Galindo-Moreno et al., 2008). Los xenoinjertos son materiales de origen animal con excelente capacidad de Osteoconducción y mantenimiento de espacio, pero con una lenta velocidad de reabsorción, existiendo en el mercado actualmente formulaciones con menor tiempo de reabsorción. Por su parte el aloinjerto es un material de origen humano que puede ser desmineralizado o mineralizado, presentando una reabsorción más acelerada(Galindo-Moreno et al., 2018).

El uso de combinaciones de injertos para el aumento de reborde a través de elevación de seno maxilar es una práctica clínica común y en la literatura se mencionan varias posibilidades como son: aloinjerto con autólogo, aloplástico, xenoinjerto con autólogo, aloinjerto con factores de crecimiento, xenoinjerto con proteínas morfogenéticas, xenoinjerto y aloinjerto con PRF, o incluso la elevación sin injerto siempre y cuando se mantenga el espacio entre la membrana y el piso del seno maxilar. Desde el punto de vista biológico, cada uno de estos injertos presenta propiedades distintas que determinan su posible indicación. Existe poca evidencia de que el uso de xenoinjerto o aloinjerto combinado con hueso autólogo aumente la formación ósea. El uso de factores de crecimiento como Rh-BMP2 o derivados plaquetarios no se pudo obtener resultados contundentes debido al pequeño número de artículos disponibles y la metodología

usada(Danesh-Sani, Engebretson, & Janal, 2017a). Sin embargo al asociar aloinjerto con autoinjerto se obtiene una mayor velocidad de recambio óseo que al mezclar xenoinjerto con injerto autólogo(Galindo-Moreno et al., 2018). Otra combinación de materiales estudiados es hueso autógeno con hidroxiapatita bovina o bioglass, con resultados adecuados en cuanto a formación ósea, porcentaje de injerto reabsorbido y presencia de tejido blando a los 6 meses(Galindo-Moreno et al., 2008).

Tomando en cuenta lo anterior la formación ósea y reabsorción del tejido injertado al combinar xenoinjerto con PRF, siendo un pro a favor de uso de este concentrado plaquetario dado que se ha reportado presencia de xenoinjertos residual hasta por 9 y 11 años(Jensen, Gruber, Buser, & Bosshardt, 2015; Traini, Valentini, Iezzi, & Piattelli, 2007).

Al usar aloinjerto debemos tomar en cuenta el tipo de injerto a usar dado que los resultados clínicos varían al usar tejido mineralizado o desmineralizado, pues algunos estudios proponen que el injerto desmineralizado tiene propiedades osteoinductivas y una reabsorción más rápida(Danesh-Sani et al., 2017). En nuestro estudio no se encontró diferencia al asociar aloinjerto con PRF, esto podría estar asociado a que en todos los casos se utilizó material desmineralizado.

La variabilidad de materiales de injerto usados en los estudios revisados, fue una limitante para emitir protocolos que incluyan PRF, pues en todos los casos se logró la formación de tejido óseo maduro, independientemente del material injertado.

En cuanto a la metodología empleada en los diferentes estudios analizados, solo fue posible encontrar 3 revisiones sistemáticas que cumplieran con nuestros criterios de

inclusión, al ser el estudio con mayor nivel de evidencia científica sería interesante contar con más estudios que permitan establecer protocolos clínicos con este concentrado plaquetario. Dentro de los resultados encontrados en los estudios observacionales, estos no presentan información detallada sobre los resultados clínicos y evolución postquirúrgica del paciente, que fundamenten una ventaja clínica adicional a la biológica ya descrita. Por su parte los hallazgos imagenológicos del uso de PRF en elevaciones de seno maxilar presentados por los diferentes estudios no mostraron datos en cuanto al seguimiento del comportamiento imagenológico y la correlación de este parámetro para determinar el mejor momento para la colocación de implantes, lo cual al tratarse de un método no invasivo podría usarse como un dato útil para la evaluación del proceso de maduración ósea en estos casos.

CONCLUSIONES

Varios estudios incluidos en esta revisión demuestran que la utilización de este concentrado contribuiría a la formación de tejido óseo de adecuadas condiciones morfológicas y de madurez en un periodo de 4 meses, lo que podría reducir el tiempo de tratamiento, además de mayor ganancia de tejido óseo al combinar xenoinjerto con PRF. En cuanto al uso de PRF en combinación con aloinjerto al parecer no habría ventaja adicional del uso de PRF, esto puede relacionarse al menor tiempo de reabsorción de este tipo de sustituto óseo. El uso de PRF como único material de injerto en este procedimiento hay evidencia de la formación de tejido óseo maduro sin embargo la

ganancia ósea será menor que al combinarlo con otros materiales esto relacionado con la poca resistencia al colapso y pobre mantención de espacio que ofrece este concentrado.

PERSPECTIVAS

Es necesario contar con estudios clínicos complementados con estudios de imagen como la tomografía cone beam, que permitan monitorizar la maduración del injerto en los primeros meses de integración mediante la determinación de unidades Hounsfield, estableciendo el mejor momento para la colocación de implantes y dilucidar así de forma clínica si en realidad el uso de este concentrado plaquetario permite acortar el tiempo de maduración del injerto.

REFERENCIAS

- Abo Samra, D., & Hadad, R. (2018). Midpalatal suture: evaluation of the morphological maturation stages via bone density. *Prog Orthod*, *19*(1), 29. doi:10.1186/s40510-018-0232-2
- Alayan, J., & Ivanovski, S. (2018). A prospective controlled trial comparing xenograft/autogenous bone and collagen-stabilized xenograft for maxillary sinus augmentation—Complications, patient-reported outcomes and volumetric analysis. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(2), 248-262. doi:10.1111/clr.13107
- Castro, A. B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W., & Quirynen, M. (2017). Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, *44*(2), 225-234. doi:10.1111/jcpe.12658
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., . . . Dohan, D. M. (2006). 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*, *101*(3), e56-60. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.011
- Danesh-Sani, S. A., Loomer, P. M., & Wallace, S. S. (2016). A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *54*(7), 724-730. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.05.008>
- DenOtter, T. D., & Schubert, J. (2020). Hounsfield Unit. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.
- Densitometric analysis of prf vs xenograft for sinus augmentation procedures 5 years follow-up. (2017). *Clinical Oral Implants Research*, *28*(S14), 510-510. doi:10.1111/clr.507_13042

- Dohan Ehrenfest, D. M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., & Charrier, J.-B. (2010). Three-Dimensional Architecture and Cell Composition of a Choukroun's Platelet-Rich Fibrin Clot and Membrane. *Journal of Periodontology*, *81*(4), 546-555. doi:10.1902/jop.2009.090531
- Galindo-Moreno, P., de Buitrago, J. G., Padial-Molina, M., Fernández-Barbero, J. E., Ata-Ali, J., & O'Valle, F. (2018). Histopathological comparison of healing after maxillary sinus augmentation using xenograft mixed with autogenous bone versus allograft mixed with autogenous bone. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(2), 192-201. doi:10.1111/clr.13098
- Galindo-Moreno, P., Hernández-Cortés, P., Mesa, F., Carranza, N., Juodzbaly, G., Aguilar, M., & O'Valle, F. (2013). Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*, *15*(6), 858-866. doi:10.1111/j.1708-8208.2012.00445.x
- Gassling, V., Purcz, N., Braesen, J.-H., Will, M., Gierloff, M., Behrens, E., . . . Wiltfang, J. (2013). Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: A preliminary study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, *41*(1), 76-82. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.10.015>
- Ha, J., Son, J.-H., Sung, I.-Y., Cho, Y.-C., & Choi, J.-H. (2020). Clinical outcome of implants placed in grafted maxillary sinus via lateral approach: A 10-year follow-up study. *Journal of Dental Sciences*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.05.014>
- Hua, Y., Nackaerts, O., Duyck, J., Maes, F., & Jacobs, R. (2009). Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clinical Oral Implants Research*, *20*(8), 767-771. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01677.x>
- Iida, T., Silva, E. R., Lang, N. P., Apaza Alccayhuaman, K. A., Botticelli, D., & Xavier, S. P. (2018). Histological and micro-computed tomography evaluations of newly formed bone after maxillary sinus augmentation using a xenograft with similar density and mineral content of bone: An experimental study in rabbits. *Clinical and Experimental Dental Research*, *4*(6), 284-290. doi:10.1002/cre2.146

- Jacobs, R., Salmon, B., Codari, M., Hassan, B., & Bornstein, M. M. (2018). Cone beam computed tomography in implant dentistry: recommendations for clinical use. *BMC Oral Health*, 18(1), 88. doi:10.1186/s12903-018-0523-5
- Kemprij, J., Sundaram, S. S., Doss, G. P. T., Nakeeran, K. P., & Raja, V. (2020). Maxillary Sinus Augmentation Using Xenograft and Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as Grafting Material: A Radiological Study. *J Maxillofac Oral Surg*, 19(2), 263-268. doi:10.1007/s12663-019-01197-x
- López López, A. M., del Pozo, P. P., Muela, C. M., Caicoya, S. O., Cuéllar, C. N., & Salmerón Escobar, J. I. (2015). Maxillary sinus augmentation with bovine hydroxyapatite alone: A safe technique with predictable outcomes in patients with severe maxillary atrophy. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 37(2), 87-92. doi:<https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2014.07.010>
- Mah, P., Reeves, T. E., & McDavid, W. D. (2010). Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam computed tomography. *Dento maxillo facial radiology*, 39(6), 323-335. doi:10.1259/dmfr/19603304
- Martínez, S. M. (2020). Bone Quality Obtained in Sinus Lifting with Anorganic Bovine Bone. A CBCT Study. *Int J Oral Craniofac Sci*, 6(1), 016-020.
- Martínez, S. M., Ibañez, M. C., & Ibañez, J. C. (2020). Bone Quality Obtained in Sinus Lifting with Anorganic Bovine Bone. A CBCT Study. *Int J Oral Craniofac Sci*, 6(1), 016-020.
- Mazor, Z., Horowitz, R. A., Del Corso, M., Prasad, H. S., Rohrer, M. D., & Dohan Ehrenfest, D. M. (2009). 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. *Journal of Periodontology*, 80(12), 2056-2064. doi:10.1902/jop.2009.090252
- Miron, R. J., Pikos, M.A. and Wang, H.-L. (2017)., Fibrin:, M. S. F. E. P. w. P. R., in, I. a. C. R. I. P. R. F., (eds, R. D. B. B. a. C. I., style="text-align:justify, R. J. M. a. J. C. d. c. p. c. M., text-indent:-18.0pt, & lfo1">, m.-l. I. I. In.

- Norton, M. R., & Gamble, C. (2001). Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clin Oral Implants Res*, 12(1), 79-84. doi:10.1034/j.1600-0501.2001.012001079.x
- Pauwels, R., Nackaerts, O., Bellaiche, N., Stamatakis, H., Tsiklakis, K., Walker, A., . . . Horner, K. (2013). Variability of dental cone beam CT grey values for density estimations. *Br J Radiol*, 86(1021), 20120135. doi:10.1259/bjr.20120135
- Razi, T., Niknami, M., & Alavi Ghazani, F. (2014). Relationship between Hounsfield Unit in CT Scan and Gray Scale in CBCT. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 8(2), 107-110. doi:10.5681/joddd.2014.019
- Rios, H. F., Borgnakke, W. S., & Benavides, E. (2017). The Use of Cone-Beam Computed Tomography in Management of Patients Requiring Dental Implants: An American Academy of Periodontology Best Evidence Review. *Journal of Periodontology*, 88(10), 946-959. doi:<https://doi.org/10.1902/jop.2017.160548>
- Schlegel, K. A., Fichtner, G., Schultze-Mosgau, S., & Wiltfang, J. (2003). Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18(1), 53-58.
- Testori, T., Wallace, S. S., Trisi, P., Capelli, M., Zuffetti, F., & Del Fabbro, M. (2013). Effect of xenograft (ABBM) particle size on vital bone formation following maxillary sinus augmentation: a multicenter, randomized, controlled, clinical histomorphometric trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 33(4), 467-475. doi:10.11607/prd.1423
- Uzbek, U. H., Rahman, S. A., Alam, M. K., & Gillani, S. W. (2014). Bone Forming Potential of An-Organic Bovine Bone Graft: A Cone Beam CT study. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 8(12), ZC73-ZC76. doi:10.7860/JCDR/2014/8557.5352
- Yoon, J. S., Lee, S. H., & Yoon, H. J. (2014). The influence of platelet-rich fibrin on angiogenesis in guided bone regeneration using xenogenic bone substitutes: a study of rabbit cranial defects. *J Craniomaxillofac Surg*, 42(7), 1071-1077. doi:10.1016/j.jcms.2014.01.034

- Öncü, E., & Kaymaz, E. (2017). Assessment of the effectiveness of platelet rich fibrin in the treatment of Schneiderian membrane perforation. *Clin Implant Dent Relat Res*, 19(6), 1009-1014. doi:10.1111/cid.12528
- Kheur, M. G., Kheur, S., Lakha, T., Jambhekar, S., Le, B., & Jain, V. (2018). Does Graft Particle Type and Size Affect Ridge Dimensional Changes After Alveolar Ridge Split Procedure? *J Oral Maxillofac Surg*, 76(4), 761-769. doi:10.1016/j.joms.2017.11.0
- Al-Moraissi, E. A., Alkhutari, A. S., Abotaleb, B., Altairi, N. H., & Del Fabbro, M. (2020). Do osteoconductive bone substitutes result in similar bone regeneration for maxillary sinus augmentation when compared to osteogenic and osteoinductive bone grafts? A systematic review and frequentist network meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(1), 107-120. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.05.004>
- Ali, S., Bakry, S. A., & Abd-Elhakam, H. (2015). Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Review. *Journal of Oral Implantology*, 41(6), 746-753. doi:10.1563/AAID-JOI-D-14-00167
- Barbu, H. M., Andreescu, C. F., Comaneanu, M. R., Referendaru, D., & Mijiritsky, E. (2018). Maxillary Sinus Floor Augmentation to Enable One-Stage Implant Placement by Using Bovine Bone Substitute and Platelet-Rich Fibrin. *Biomed Res Int*, 2018, 6562958. doi:10.1155/2018/6562958
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., . . . Dohan, D. M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), 299-303. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.012
- Danesh-Sani, S. A., Engebretson, S. P., & Janal, M. N. (2017a). Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res*, 52(3), 301-312. doi:10.1111/jre.12402
- Danesh-Sani, S. A., Engebretson, S. P., & Janal, M. N. (2017b). Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 52(3), 301-312. doi:10.1111/jre.12402
- Dragonas, P., Katsaros, T., Schiavo, J., Galindo-Moreno, P., & Avila-Ortiz, G. (2020). Osteogenic capacity of the sinus membrane following maxillary sinus augmentation procedures: A systematic review. *Int J Oral Implantol (Berl)*, 13(3), 213-232.
- Galindo-Moreno, P., Avila, G., Fernández-Barbero, J. E., Mesa, F., O'Valle-Ravassa, F., & Wang, H. L. (2008). Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: a pilot clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 19(8), 755-759. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01536.x

- Galindo-Moreno, P., de Buitrago, J. G., Padiál-Molina, M., Fernández-Barbero, J. E., Ata-Ali, J., & F, O. V. (2018). Histopathological comparison of healing after maxillary sinus augmentation using xenograft mixed with autogenous bone versus allograft mixed with autogenous bone. *Clin Oral Implants Res*, 29(2), 192-201. doi:10.1111/clr.13098
- Inchingolo, F., Tatullo, M., Marrelli, M., Inchingolo, A. M., Scacco, S., Inchingolo, A. D., . . . Cagiano, R. (2010). Trial with Platelet-Rich Fibrin and Bio-Oss used as grafting materials in the treatment of the severe maxillary bone atrophy: clinical and radiological evaluations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 14(12), 1075-1084.
- Jensen, S. S., Gruber, R., Buser, D., & Bosshardt, D. D. (2015). Osteoclast-like cells on deproteinized bovine bone mineral and biphasic calcium phosphate: light and transmission electron microscopical observations. *Clinical Oral Implants Research*, 26(8), 859-864. doi:<https://doi.org/10.1111/clr.12376>
- Kempuraj, J., Sundaram, S. S., Doss, G. P. T., Nakeeran, K. P., & Raja, V. (2020). Maxillary Sinus Augmentation Using Xenograft and Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as Grafting Material: A Radiological Study. *J Maxillofac Oral Surg*, 19(2), 263-268. doi:10.1007/s12663-019-01197-x
- Kheur, M. G., Kheur, S., Lakha, T., Jambhekar, S., Le, B., & Jain, V. (2018). Does Graft Particle Type and Size Affect Ridge Dimensional Changes After Alveolar Ridge Split Procedure? *J Oral Maxillofac Surg*, 76(4), 761-769. doi:10.1016/j.joms.2017.11.002
- Liu, R., Yan, M., Chen, S., Huang, W., Wu, D., & Chen, J. (2019). Effectiveness of Platelet-Rich Fibrin as an Adjunctive Material to Bone Graft in Maxillary Sinus Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trails. *Biomed Res Int*, 2019, 7267062. doi:10.1155/2019/7267062
- Liu, R., Yan, M., Chen, S., Huang, W., Wu, D., & Chen, J. (2019). Effectiveness of Platelet-Rich Fibrin as an Adjunctive Material to Bone Graft in Maxillary Sinus Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trails. *BioMed Research International*, 2019, 7267062. doi:10.1155/2019/7267062
- Mazor, Z., Horowitz, R. A., Del Corso, M., Prasad, H. S., Rohrer, M. D., & Dohan Ehrenfest, D. M. (2009). 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. *Journal of Periodontology*, 80(12), 2056-2064. doi:10.1902/jop.2009.090252
- Ocak, H., Kutuk, N., Demetoglu, U., Balcioglu, E., Ozdamar, S., & Alkan, A. (2017). Comparison of Bovine Bone-Autogenic Bone Mixture Versus Platelet-Rich Fibrin for Maxillary Sinus Grafting: Histologic and Histomorphologic Study. *J Oral Implantol*, 43(3), 194-201. doi:10.1563/aaid-joi-D-16-00104
- Peker, E., Karaca, I. R., & Yildirim, B. (2016). Experimental Evaluation of the Effectiveness of Demineralized Bone Matrix and Collagenated Heterologous Bone Grafts Used Alone or in Combination with Platelet-Rich Fibrin on Bone Healing in Sinus Floor Augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 31(2), e24-31. doi:10.11607/jomi.4414
- Tatullo, M., Marrelli, M., Cassetta, M., Pacifici, A., Stefanelli, L. V., Scacco, S., . . . Inchingolo, F. (2012). Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of

- atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci*, 9(10), 872-880. doi:10.7150/ijms.5119
- Traini, T., Valentini, P., Iezzi, G., & Piattelli, A. (2007). A Histologic and Histomorphometric Evaluation of Anorganic Bovine Bone Retrieved 9 Years After a Sinus Augmentation Procedure. *Journal of Periodontology*, 78(5), 955-961. doi:<https://doi.org/10.1902/jop.2007.060308>
- Xuan, F., Lee, C. U., Son, J. S., Jeong, S. M., & Choi, B. H. (2014). A comparative study of the regenerative effect of sinus bone grafting with platelet-rich fibrin-mixed Bio-Oss® and commercial fibrin-mixed Bio-Oss®: an experimental study. *J Craniomaxillofac Surg*, 42(4), e47-50. doi:10.1016/j.jcms.2013.05.029

