



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PLASMA RICO EN FACTORES DE  
CRECIMIENTO EN ZONAS POST-EXTRACCIÓN

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

VERÓNICA VALERIA BARRAGÁN FILIGRANA

DIRECTOR C.D. OSCAR HERMOSILLO MORALES  
ASESOR MTRA. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ

MÉXICO D. F.

ABRIL 2005

m342839

Vobo

*A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO*

*Mi profundo agradecimiento por brindarme la oportunidad de  
obtener este logro*

*A DIOS*

*Por permitirme cumplir con esta meta*

*A MI MADRE*

*Por su impulso, su amor, amistad y ejemplo de  
fortaleza*

*A MI PADRE*

*Por enseñarme el camino de la superación y su  
incondicional apoyo*

*A MI HERMANA*

*Donde se encuentra sé que está feliz por verme  
llegar a la culminación de mi sueño*

*A MIS HERMANOS*

*Por esos años de lucha incesante en busca de  
nuestra realización*

*A MI FAMILIA*

*Por brindarme su cariño y apoyo*

*A MIS MAESTROS:*

*Dra. Rocío Gloria Fernández López*

*Dr. Guillermo Zarza Cadena*

*Dr. Alejandro Muñoz Cano Chávez*

*Por su colaboración, comprensión y motivación  
para llegar al día de hoy*

# ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN .....	I
II.	OBJETIVOS .....	II
III.	ANTECEDENTES .....	1

## CAPÍTULO I. GENERALIDADES

1.1	Sangre .....	4
1.1.1	Eritrocitos .....	4
1.1.2	Leucocitos .....	5
1.1.3	Plaquetas .....	6
1.1.4	Plasma .....	7
1.2	Biología Ósea .....	7
1.2.1	Estructura macroscópica de los huesos .....	7
1.2.2	Estructura microscópica de los huesos .....	8
1.2.3	Células del hueso .....	11
1.2.3.1	Células osteoprogenitoras .....	11
1.2.3.2	Osteoblastos .....	12
1.2.3.3	Osteocitos .....	13
1.2.3.4	Osteoclastos .....	13

## CAPÍTULO II. REPARACIÓN Y REGENERACIÓN

2.1	Cicatrización .....	15
2.1.1	Concepto .....	15
2.1.2	Clasificación de las heridas .....	15
2.1.3	Tipos de cierre de las heridas .....	15

2.1.4	Mecanismos relacionados con la cicatrización de las Heridas .....	16
2.1.5	Fases de la cicatrización .....	17
2.1.6	Alteraciones en la cicatrización .....	18
2.2	Reparación mediante tejido tisular .....	19
2.2.1	Angiogénesis .....	20
2.2.2	Fibrosis .....	21
2.2.3	Remodelación de la cicatriz .....	22
2.3	Reparación vs. Regeneración .....	22
2.4	Principios básicos para la Regeneración Ósea .....	22
2.4.1	Proteínas Morfogenéticas .....	22
2.4.2	Factores de crecimiento .....	23
2.4.3	Fibrina Adhesiva .....	26
2.4.4	Mecanismos de Regeneración Ósea .....	27
2.4.4.1	Osteogénesis .....	27
2.4.4.2	Osteoinducción .....	27
2.4.4.3	Osteoconducción .....	28

### CAPÍTULO III. PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO

#### P.R.G.F

3.1	Plasma rico en plaquetas (P.R.P.) .....	31
3.1.1	Técnica de obtención .....	31
3.2	Plasma Rico en Factores de Crecimiento P.R.G.F.....	33

3.2.1	Coagulo blanco de P.R.G.F. ....	33
3.2.2	Técnica de obtención del P.R.G.F.....	34
3.2.2.1	Extracción y manejo de muestras sanguíneas .....	34
3.2.2.2	Pipeteado de las muestras .....	34
3.2.2.3	Activación y agregación de las plaquetas ...	36
3.3	Modificaciones actuales en la técnica .....	39
3.4	Ventajas .....	40

#### CAPÍTULO IV. PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (P.R.G.F.) EN ZONAS POST-EXTRACCIÓN Y OTRAS APLICACIONES EN ODONTOLOGÍA

4.1	Preparación de áreas futuras en zonas post- extracción .....	42
4.1.1	Procesos biológicos en una zona post-extracción .....	42
4.1.2	Preparación de áreas futuras. Zonas post-extracción ...	49
4.2	Tratamiento de canino incluidos y terceros molares .....	52
4.3	Apicectomías. Tratamiento de defectos óseos periapicales ...	53
4.4	Regeneración alrededor de implantes .....	53
4.5	Injertos en bloque .....	54
4.6	Elevación de seno .....	54
4.7	Expansión de cresta .....	55
4.8	Tratamiento de defectos periodontales .....	55
	CONCLUSIONES .....	56
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	57

# I. INTRODUCCIÓN

Durante la década de los 80', el punto central de la investigación de la cicatrización tisular fue el papel de la oxigenación tisular, sin embargo, el punto básico de la investigación actual es el conocimiento de los factores de crecimiento, elementos biológicos que aumentan la cicatrización de las heridas. Es por ello que estamos ante una nueva modalidad terapéutica, ante un nuevo recurso biotecnológico, que intenta descubrir todos aquellos elementos que puedan ayudar a obtener una mayor regeneración de tejidos. Ante una agresión que supone una pérdida de sustancia, el organismo responde con un proceso de restauración del tejido afectado. Básicamente, el proceso se inicia con la aparición de un coágulo sanguíneo, que se va diferenciando en un tejido fibroso, el cual rellena el defecto; así, este tejido dañado no conserva ni su arquitectura ni su función original, y sus propiedades y características no corresponden con las que previamente existían; en este caso se ha producido una reparación del tejido.

En algunos casos, el proceso de restauración tiende hacia la creación de un tejido similar al original y no hay diferencia alguna con el tejido circundante, sería cuando se habla de regeneración del tejido.

Pero realmente no es fácil conseguir dicha regeneración, ya que el proceso supone una compleja sucesión de acontecimientos bioquímicos que deben producirse para poder llegar a la unidad funcional.

Es precisamente esta diferencia entre reparación y regeneración lo que nos lleva a estudiar cuál es la fisiología de los tejidos óseos para conseguir la regeneración.

## **II. OBJETIVOS**

- Estudiar los antecedentes y evolución de los concentrados plaquetarios ricos en factores de crecimiento.
- Explicar la diferencia entre reparación y regeneración de los tejidos incluyendo los mediadores biológicos que intervienen en estos procesos.
- Analizar los componentes y la técnica de obtención del plasma rico en factores de crecimiento.

Conocer la función y aplicación del plasma rico en factores de crecimiento en el campo odontológico.

## ANTECEDENTES

Los cirujanos están continuamente investigando maneras de mejorar el éxito de los injertos óseos ya sea con hueso autólogo o con otros sustitutos óseos.

Desde el principio del siglo pasado, los adhesivos de fibrina se utilizaban para hacer hemostasia, en 1940, Young y Medawar mezclaron trombina bovina con fibrinógeno del plasma para producir el primer adhesivo biológico, pero el método de separación disponible en ese momento no proporcionaba una concentración suficientemente elevada de fibrinógeno. Además de las desventajas de la transmisión de enfermedades. Pasaron dos décadas de intensas investigaciones para poder asentar la utilización de adhesivos biológicos. En los años 80', Matras et al. Describió el adhesivo de fibrina como una sustancia con propiedades selladoras, hemostáticas, que promovía la reparación del tejido y el cierre de la herida. Antoniades en 1981, purificó el factor de crecimiento derivado de las plaquetas a partir de éstas.

A partir de los años 90', muchos investigadores estudiando el comportamiento del elemento de la sangre responsable de la reparación celular, las plaquetas, encontraron al menos tres factores de crecimiento. Algunos ejemplos son Lynch et al., 1991, Becker et al., 1992; Rutherford et al., 1992, 1993; Cho et al., 1995; Park et al., 1995; Anitua, 1999.

En 1994 Tayapongsak et al. Introdujo la moderna idea de adicionar Adhesivo de Fibrina Autólogo (AFA) para sellar el hueso durante las reconstrucciones de la continuidad mandibular.

En 1997 Whitman introduce el término plasma rico en plaquetas (PRP) a la comunidad de cirujanos orales en su artículo titulado "Gel plaquetario:

Una alternativa autóloga para aplicarse con el adhesivo de fibrina en la cirugía oral y maxilar". Los autores pensaron que la activación de plaquetas contenida en el gel y la resultante liberación de factores de crecimiento favorecían la cicatrización de la herida.

En 1998 Marx R.E et al. mostró que el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) concentrado es una fuente de factores de crecimiento autólogos que fomentan el incremento de la formación y densidad ósea, esto durante un estudio en pacientes con injerto óseo autólogo. Obtenía los factores de crecimiento mediante un catéter venoso central extrayendo de 400 a 450 ml de sangre, y utilizaba trombina bovina la cual desarrollaba anticuerpos para factores de coagulación V, XI y trombina, resultando en un riesgo elevado de coagulopatía.

Las plaquetas contienen una gran cantidad de diferentes factores de crecimiento tales como factores de crecimiento derivados de plaquetas, factor de crecimiento transformador  $\beta 1$  y  $\beta 2$ , factor de crecimiento insulínico, factor de crecimiento epidermoide, factor de crecimiento de células epiteliales. Los efectos de estos factores para la cirugía dentoalveolar han sido motivo de muchas investigaciones, particularmente cuando se utilizan en combinación con diferentes materiales de regeneración ósea.

Anitua en 1999, consideró inviable esta práctica en la cirugía oral y maxilofacial, por motivos que eran obvios: volumen de sangre excesivamente grande, utilización de trombina bovina (prohibida en Europa) y; su utilización práctica se limitaba sólo a nivel hospitalario. Sin embargo, no carecía de interés científico el poder desarrollar una tecnología a menor escala con expectativas terapéuticas prometedoras.

En el 2002 Kim et al. describió que el tratamiento con PRP favorece la osteointegración de los implantes dentales.

Se han considerado también las técnicas de obtención de los preparados de plasma ricos en factores de crecimiento. Además de las condiciones biológicas del donador como factor determinante de la calidad del PRP.<sup>3,8,11,12,14</sup>

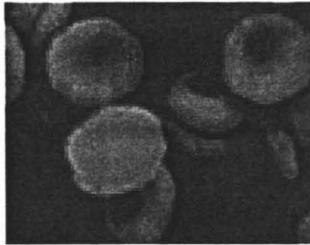
# **CAPÍTULO I. GENERALIDADES**

## **1.1 SANGRE**

La sangre es un tejido líquido constituido por eritrocitos (celulas sanguíneas rojas), leucocitos (celulas sanguíneas blancas) y plaquetas, suspendidos en un medio líquido denominado plasma sanguíneo. Circula por el sistema vascular, transportando oxígeno desde los pulmones, y sustancias nutritivas desde el sistema digestivo, hacia los otros tejidos del cuerpo. El volumen de sangre en los seres humanos es de 5 litros aproximadamente, lo que representa el 7% del peso corporal. Los eritrocitos constituyen el 45 % de este volumen, los leucocitos y las plaquetas solo el 1% y el resto es plasma sanguíneo, el líquido amarillento y transparente que constituye la matriz extracelular de este tejido.<sup>1</sup>

### **1.1.1 Eritrocitos**

Son los pequeños corpúsculos bicóncavos que confieren el color rojo a la sangre. Se desarrollan en la médula ósea en forma de células verdaderas, aunque expulsan el núcleo antes de introducirse en la sangre y, por tanto, pierden la capacidad de sintetizar proteínas a partir de ADN, su citoplasma esta constituido predominantemente por el pigmento hem de la globina. Los eritrocitos se especializan en la función primaria de transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos, y dióxido de carbono desde los tejidos a los pulmones. El número normal de eritrocitos por milímetro cúbico de sangre es de alrededor de 5.4 millones y 4.8 millones. Su ciclo vital es de 120 días.<sup>1</sup>

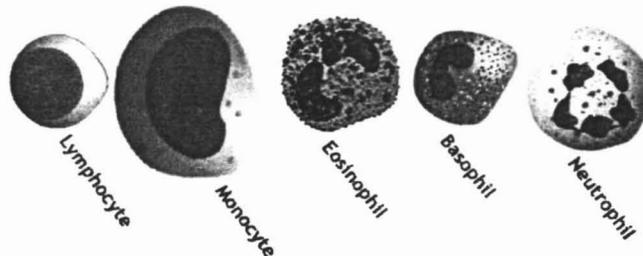


VIRGINIA INTERMONT COLLEGE

<http://www.vic.edu/classes/bios>

### 1.1.2 Leucocitos

Presentan núcleo y son incoloros en la sangre fresca. Se clasifican en granulares y no granulares, según posean o no gránulos específicos en su citoplasma. Los leucocitos granulares se clasifican a su vez en eosinófilos, basófilos y neutrófilos. Los leucocitos no granulares son los linfocitos y los monocitos. El número de leucocitos en la circulación oscila entre 5000 y 9000 por  $\text{mm}^3$  de sangre. Las variaciones dependen de las enfermedades del organismo ya que pueden alterar el número de uno de estos tipos. <sup>1</sup>



LABORATORIO MEIRELLES. Hematología. 2004

<http://www.laboratoriomeirelles.com.br/hemato.htm>

### 1.1.3 Plaquetas

Son corpúsculos diminutos, incoloros y anucleados, que están presentes en la sangre de todos los mamíferos. Desempeñan un papel importante en la coagulación de la sangre en las zonas de lesión de los vasos sanguíneos, y sirven para proteger al organismo de las pérdidas excesivas de sangre. Las plaquetas son finos discos biconvexos, cuya morfología es redondeada u ovoide cuando se contemplan de frente, y fusiforme cuando se observan de perfil. En el ser humano, su número oscila entre 150 000 y 350 000 por  $\text{mm}^3$  de sangre. Se originan en la médula ósea por la fragmentación del citoplasma de células nucleadas de gran tamaño llamadas megacariocitos. Se forman y liberan hacia la sangre de forma continua, y su ciclo vital en el torrente sanguíneo es de 9 a 10 días. Las plaquetas contienen gránulos alfa que contienen varias sustancias biológicamente activas: 1) factor plaquetario IV, que contrarresta al anticoagulante heparina; 2) factor de von Willebrand, una glucoproteína que facilita la adhesión de las plaquetas a la pared vascular; 3) factor de crecimiento derivado de plaquetas, que estimula la proliferación de fibroblastos, por lo tanto, contribuye a la reparación tras la lesión de los vasos sanguíneos, 4) trombopondina, otra glucoproteína implicada en la agregación plaquetaria que se produce en el contexto de la coagulación sanguínea.<sup>1</sup>



TARGINO DE ARAUJO J. Laboratorio de Hematología Tropical. 2004.

<http://www.imtsp.fm.usp.br/labhemat.htm>

### **1.1.4 Plasma**

El plasma sanguíneo es la matriz líquida en la que están suspendidas las células de la sangre y que contienen diversas proteínas importantes desde el punto de vista fisiológico. Cuando se coagula la sangre y se contrae el coágulo, algunas de las principales proteínas del plasma se incorporan en el mismo. El líquido que permanece se denomina suero sanguíneo. Las proteínas plasmáticas principales son la albúmina, las globulinas, el fibrinógeno y las proteínas del complemento.<sup>1</sup>

## **1.2 BIOLOGÍA ÓSEA**

El hueso, como los restantes tejidos conjuntivos, está formado por células, fibras y sustancia fundamental, pero a diferencia de otros, sus componentes extracelulares están calcificados y le convierten en un material duro, firme e idealmente adecuado para la función de soporte y protección. El hueso tiene una notable combinación de propiedades físicas: alta resistencia a la tracción y a la compresión, mientras que al mismo tiempo tiene cierta elasticidad y ventaja de ser un material relativamente ligero de peso.<sup>1</sup>

### **1.2.1 Estructura macroscópica de los huesos**

Existen dos formas de hueso: el compacto (sustancia compacta) y el esponjoso o reticulado (sustancia esponjosa). Este último está constituido por el retículo tridimensional de espículas óseas ramificadas o de trabéculas que delimitan un sistema laberíntico de espacios intercomunicados, ocupados por la médula ósea. El hueso compacto aparece como una masa sólida continua, en la cual solo se ven espacios con la ayuda del microscopio. Las dos formas del hueso se continúan una con otra sin un límite nítido que las separe. Los huesos están recubiertos por el periostio, una capa de tejido conjuntivo especializado, dotada de potencia osteogénica y las cavidades del hueso

esponjoso están revestidas por el endostio una fina capa celular que también posee capacidad osteogénica. <sup>1</sup>

### **1.2.2 Estructura microscópica de los huesos**

Esta constituido por matriz ósea que es la sustancia intersticial del hueso, constituida por dos componentes principales, una matriz orgánica que representa el 35 % de la misma, y las sales inorgánicas que comprenden el 65% de su peso seco. La matriz orgánica esta compuesta por fibras de colágeno, que constituye el 90% de la porción orgánica de la matriz ósea, es predominantemente de tipo I, incluidas en sustancia fundamental rica en proteoglicanos. La matriz inorgánica esta formada por depósitos submicroscópicos de un tipo de fosfato cálcico, muy parecido pero no idéntico al mineral hidroxapatita. El mineral de hueso se deposita probablemente al principio en forma de fosfato cálcico amorfo y más tarde se reordena para formar hidroxapatita cristalina, están situados sobre y dentro de la sustancia de las fibras colágenas de la matriz.

La dureza del hueso depende de sus componentes inorgánicos, mientras su gran resistencia y su elasticidad dependen de su matriz orgánica y, particularmente, del colágeno.

El hueso compacto esta formado fundamentalmente por sustancia intersticial mineralizada, la matriz ósea, depositada en capas o laminillas. Espaciadas de un modo bastante regular por la sustancia intersticial del hueso existen cavidades lenticulares, llamadas lagunas, cada una de las cuales esta ocupada por una célula de hueso, el osteocito. Desde cada laguna irradian en todas direcciones los canalículos, unos conductillos extraordinariamente delgados y ramificados que penetran en la sustancia intersticial de las laminillas y se anastomosan con los canalículos de las lagunas vecinas. Se

piensa que estos canalículos son esenciales para la nutrición de las células óseas.

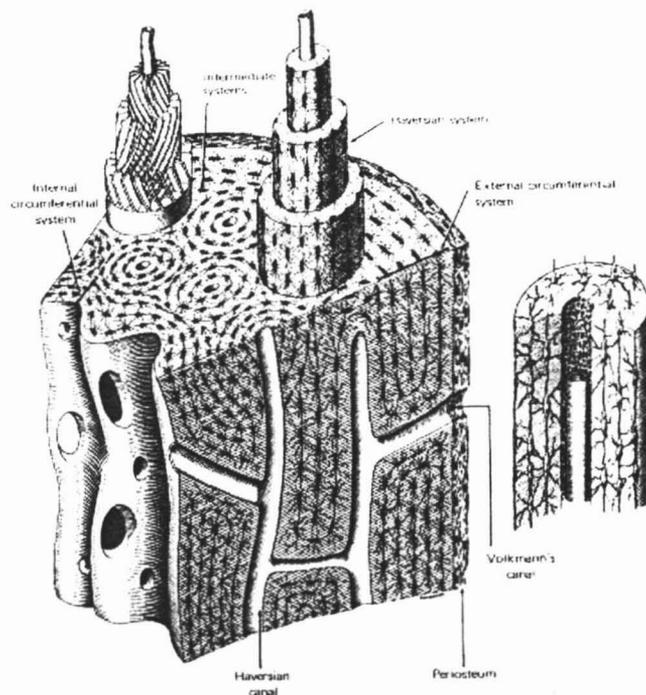
Las laminillas de hueso compacto se disponen en tres formas diferentes y frecuentes: 1) la gran mayoría están dispuestas concéntricamente en torno a un canal vascular del interior del hueso, para formar unas unidades estructurales cilíndricas llamadas sistemas haversianos u osteonas. 2) Entre los sistemas haversianos hay fragmentos angulosos de hueso laminar que tienen forma y tamaño irregular. Con los sistemas intersticiales. Los límites entre los sistemas haversianos y los intersticiales están nítidamente marcados por unas líneas refringentes llamadas líneas de cemento. 3) En la superficie externa del hueso cortical, inmediatamente por debajo del periostio, y sobre su superficie interna, por debajo del endosito, hay varias laminillas que se extienden de modo interrumpido en torno a la mayor parte de la circunferencia del tallo. Son las laminillas circunferenciales externas e internas.

En el hueso compacto, en razón de su orientación con la estructura laminar del hueso vecino, se distinguen dos categorías de canales vasculares. Los canales longitudinales que ocupan el centro de los sistemas haversianos se llaman canales haversianos los cuales, contienen uno o dos vasos sanguíneos, rodeados de una vaina de tejido conjuntivo laxo. Los vasos son, en su mayor parte, capilares y vénulas poscapilares, pero en ocasiones también pueden encontrarse arteriolas. Los canales haversianos comunican unos con otros y con la superficie o la cavidad medular por medio de unos canales transversales u oblicuos, llamados canales de Volkmann. Los vasos sanguíneos comunican, desde el endosito y, en menor medida, desde el periostio, con los sistemas haversianos a través de los canales de Volkmann. Los vasos de éstos son a menudo más grandes que los de las osteonas.

El hueso esponjoso está compuesto también por laminillas, pero sus trabéculas son relativamente delgadas y de ordinario no contienen vasos sanguíneos en su interior. Por ello, no poseen sistemas haversianos, sino que son simplemente un mosaico de piezas angulares de hueso laminar. Las células óseas se nutren por difusión a partir de la superficie endóstica a través de los diminutos canalículos que interconectan las lagunas y que llegan hasta la superficie.

La capa externa del periostio es un tejido conjuntivo denso y relativamente acelular que contiene vasos sanguíneos. Algunas ramas de estos vasos atraviesan la capa profunda y entran en los canales de Volkmann, a través de los cuales comunican con los vasos de los canales haversianos. Estos numerosos vasos pequeños que desde el periostio entran a los canales de Volkmann, contribuyen a mantener la fijación del periostio al hueso subyacente. Por otra parte, unos haces gruesos de fibras colágenas de la capa externa del periostio tuercen su trayecto y penetran en las laminillas circunferenciales externas o en los sistemas intersticiales del hueso. A estas se les llama fibras de Sharpey. Sirven para anclar firmemente el periostio al hueso subyacente.

El endosito es una capa de células planas que reviste las paredes de las cavidades del hueso que alojan la médula ósea, se parece al periostio por su capacidad osteogénica, pero es mucho más delgado: Ordinariamente es una capa única de células sin fibras conjuntivas asociadas. Todas las cavidades del hueso, incluidos los canales haversianos y los espacios medulares del hueso esponjoso, están revestidos por el endosito.<sup>1</sup>



HISTOLOGIA, Universidad de Santiago Chile. Tejidos conectivos especiales: hueso, cartílago y sangre. 2002.

<http://webmail.usach.cl/histologia/guiaCP4bq.htm>

### 1.2.3 Células del hueso

Se distinguen cuatro tipos de células óseas: células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. <sup>1</sup>

#### 1.2.3.1 Células osteoprogenitoras

El hueso se origina a partir de células mesenquimales embrionarias que presentan una muy amplia capacidad de diferenciación y que pueden originar fibroblastos, células adiposas, células musculares, etc. A través de sus mecanismos de diferenciación hacia células formadoras de hueso, se

origina una población de células de potencial mas limitado que pueden proliferar y diferenciarse únicamente hacia condroblastos u osteoclastos. Estas células osteoprogenitoras persisten hasta la vida posnatal y se encuentran en todas o casi todas las superficies libres de los huesos: en el endostio, en la capa interna del periostio y en las trabéculas del cartílago calcificado situado en la metafisis de los huesos en fase de crecimiento. Sus núcleos son pálidos y de configuración ovoidea o alargada, y sus escasos citoplasmas son acidófilos o débilmente basófilos.

Las células osteoprogenitoras son más activas durante la fase de crecimiento de los huesos, aunque también se reactivan durante la vida adulta en las situaciones en las que se inicia la reparación de las fracturas óseas y otras formas de lesión del hueso. <sup>1</sup>

### **1.2.3.2 Osteoblastos**

Son células osteoformadoras de los huesos maduros y en fase de desarrollo. Durante el deposito activo de matriz, se disponen como una capa epiteloide de células cuboideas o columnares en la superficie del hueso. Los osteoblastos presentan una fuerte reacción histoquímica para la fosfatasa ácida. Además de secretar componentes de la matriz como colágeno de tipo I, proteoglucanos, osteocalcina, osteonectina y osteopontina, los osteoblastos también pueden producir factores de crecimiento que dan lugar probablemente a importantes efectos autocrinos y paracrinos sobre el crecimiento óseo. Muestran asimismo receptores en la superficie celular para diversas hormonas, vitaminas y citocinas, productos que influyen en su actividad.

El hueso contiene normalmente una fina capa de matriz no mineralizada que se denomina osteoide. Se supone que los osteoblastos participan en la reabsorción ósea mediante la secreción de enzimas que

eliminan esta capa superficial de osteoide, exponiendo de esta forma la matriz mineralizada para su ataque por parte de los osteoclastos. <sup>1</sup>

### **1.2.3.3 Osteocitos**

Las células principales del hueso completamente formado son los osteocitos, que residen en las lagunas situadas en el interior de la sustancia intersticial calcificada. Su cuerpo celular adapta a la forma lenticular de la cavidad que ocupa, pero emite numerosas prolongaciones delgadas que se extienden por los canalículos de la matriz vecina. Las expansiones de los osteocitos vecinos se ponen en contacto por sus extremos. <sup>1</sup>

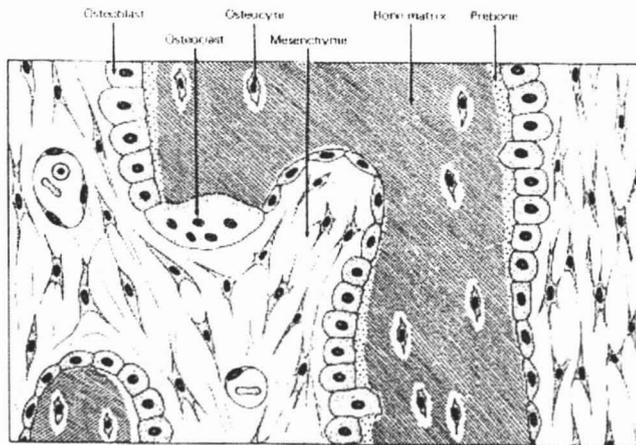
### **1.2.3.4 Osteoclastos**

El hueso sufre durante toda la vida un proceso interno de remodelación y renovación a través del cual se elimina la matriz ósea en múltiples puntos y es sustituida por el hueso neoformado. En este proceso, las células que llevan a cabo la reabsorción ósea son los osteoclastos. Estas células ocupan unas concavidades superficiales denominadas lagunas de Howship, que se deben a la acción erosiva del osteoclasto sobre el hueso subyacente. Los osteoclastos deben ser considerados como células secretoras que liberan hidrolasas ácidas y bombean iones H<sup>+</sup> hacia el compartimiento subosteoclástico con objeto de eliminar las sales de calcio y de degradar el colágeno y otros componentes orgánicos de la matriz ósea.

Los monocitos, macrófagos y osteoclastos comparten un precursor común en la médula ósea, la célula progenitora de granulocitos y macrófagos (GM-CSF).

Los osteoclastos presentan un ciclo vital largo, aunque no permanecen activos de forma continua, su actividad está controlada por hormonas y citocinas. Presentan receptores para calcitonina, una hormona que inhibe la reabsorción ósea. No presenta receptores para la hormona paratiroidea, cuya

acción es el incremento de la reabsorción ósea, su activación por esta hormona es de tipo indirecto y esta mediada por un factor estimulante de los osteoclastos producido por los osteoblastos.<sup>1</sup>



HISTOLOGIA, Universidad de Santiago Chile. Tejidos conectivos especiales: hueso, cartílago y sangre. 2002.

<http://webmail.usach.cl/histologia/guiaCP4bq.htm>

# **CAPÍTULO II. REPARACIÓN Y REGENERACIÓN**

## **2.1 CICATRIZACIÓN**

### **2.1.1 Concepto**

Es el proceso mediante el cual se reparan la piel y los tejidos blandos después de una herida. <sup>5</sup>

### **2.1.2 Clasificación de las heridas**

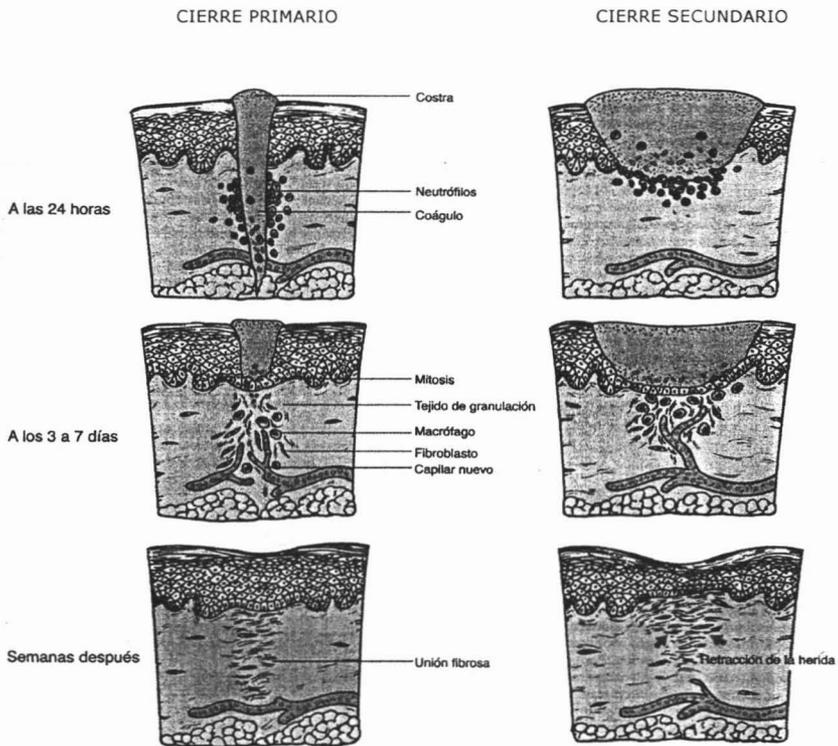
Las heridas se pueden clasificar en dos categorías generales: agudas y crónicas. Las heridas agudas "normalmente siguen de un proceso de reparación ordenado y secuencial que da como resultado el restablecimiento continuo de la integridad anatómica y funcional". Por el contrario, "las heridas crónicas no siguen un proceso ordenado y secuencial para producir integridad anatómica y funcional, o siguen el proceso de reparación sin alcanzar un resultado anatómico y funcional sostenido." <sup>2</sup>

### **2.1.3 Tipos de cierre de heridas**

Cierre primario: se aproximan los tejidos alterados por suturas, grapas o telas adhesivas. Con el tiempo, la síntesis, depósito y enlace transversal de colágena y otras proteínas matrices, que tienen una importancia vital en este tipo de reparación, proporcionan al tejido fuerza e integridad.

Cierre primario tardío: es la aproximación de los bordes de la herida después de varios días de que se originó.

Cierre espontáneo, o cierre "secundario" de una herida, ocurre cuando los bordes de la misma se acercan entre sí por el proceso biológico de contracción. <sup>2</sup>



KUMAR V, COTRAN R, COLLINS Y. PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. P115

## 2.1.4 Mecanismos relacionados con la cicatrización de las heridas

Participan tres mecanismos biológicos muy distintos:

La epitelización es el proceso por el cual migran queratinocitos y a continuación se dividen para recubrir la pérdida de espesor parcial de la piel o mucosa.

La contracción es el mecanismo por el cual hay un cierre espontáneo de heridas cutáneas de espesor total o constricción de órganos tubulares, después de la lesión.

El depósito de matriz de tejido conjuntivo es el proceso por el cual se incorporan fibroblastos hacia el sitio de la lesión y producen una nueva matriz de tejido conjuntivo. La colágena transversal y su organización en el tejido conjuntivo que se forma en el proceso proporciona la fuerza e integridad a todos los tejidos.<sup>2</sup>

### **2.1.5 Fases de la cicatrización**

Se dividen en cuatro fenómenos específicos:

Coagulación: una lesión causa hemorragia por los vasos dañados. Casi de inmediato ocurre vasoconstricción por liberación de catecolaminas. Las células cebadas de los tejidos liberan otros diversos compuestos vasoactivos como bradisinina, serotonina e histamina, que inician el proceso de diapédesis, el paso de células intravasculares hacia el espacio extravascular dentro del área lesionada.

Las plaquetas derivadas de la hemorragia forman un coágulo hemostático y liberan factores de coagulación para producir fibrina, que es hemostática y forma una malla para la migración adicional de células inflamatorias y fibroblastos. La fibrina se produce a partir de fibrinógeno, al que activa la trombina que deriva de su precursor protrombina en presencia de tromboplastina. Si se elimina la malla de fibrina, disminuye la fuerza final de la herida. Las plaquetas son las primeras células que producen varias citocinas esenciales que modulan la mayor parte de los fenómenos subsecuentes de la cicatrización de una herida.

Inflamación: esta fase se caracteriza por la migración secuencial de leucocitos hacia la herida. En el transcurso de 24 h predominan en la lesión leucocitos polimorfonucleares seguidos por una preponderancia de macrófagos. Las células inflamatorias (citocinas) regulan la reparación de la matriz de tejido conjuntivo.

Fibroplasia: dentro de las 10 h que siguen a la ocurrencia de la lesión, se sintetiza la proteína fibrosa colágena, enlaces cruzados y depósito de colágena y otras proteínas de la matriz que le confieren a la herida cicatrizada resistencia e integridad. Además, hay producción importante de sustancia fundamental dentro de la matriz y proliferación de vasos sanguíneos.

Remodelación: la herida es un proceso "regulado en aumento" hasta la "remodelación". En este momento disminuyen de manera gradual las células de inflamación aguda y crónica, cesa la angiogenia y termina la fibroplasia. Se restablece de manera gradual el equilibrio entre síntesis y degradación de colágena.<sup>2</sup>

### **2.1.6 Alteraciones en la cicatrización**

- La nutrición influye de forma importante en la curación de las heridas.
- Los glucocorticoides dan lugar a efectos antiinflamatorios bien documentados que influyen en diversos componentes de la inflamación y la fibroplasia.
- Los factores mecánicos, como el incremento de la presión que da lugar a la ruptura de las heridas y que se denomina dehiscencia de la herida.

- Aporte sanguíneo insuficiente, secundario habitualmente a arteriosclerosis o a trastornos venosos que retrasan el drenaje venoso y alteran la curación.
- Cuerpos extraños, como son las suturas y fragmentos metálicos de grapas innecesarias e incluso fragmentos de hueso. Constituyen impedimentos para la curación.

Se pueden producir aberraciones en el crecimiento incluso en casos, donde se iniciaron en forma de un proceso normal de curación de la herida.

- La acumulación de cantidades excesivas de colágeno pueden dar lugar a una cicatriz voluminosa y elevada que se denomina queloide.
- La formación de cantidades excesivas de tejido de granulación, que protruye por encima del nivel de la piel que lo rodea y, de hecho impide la reepitelización, esta forma de cicatrización se le denomina tejido de granulación exuberante.<sup>4</sup>

## **2.2 Reparación mediante tejido tisular**

La inflamación crónica se caracteriza por la destrucción tisular persistente con afectación de las células parenquimatosas y de el estroma que lo soporta. Debido a ello, la reparación no se puede llevar a cabo únicamente por la regeneración de las células parenquimatosas, incluso en los órganos cuyas células son capaces de regenerar. Por tanto, los intentos de reparación de la lesión tisular se realizan mediante la sustitución de las células parenquimatosas no regeneradas por tejido conjuntivo, lo que a su vez da lugar fibrosis y cicatrización. El proceso fundamental igual al que ocurre en la curación de las heridas pero, debido a que la lesión persiste y la reacción inflamatoria presenta fluctuaciones en su intensidad, es más difícil pronosticar la evolución.

Este proceso presenta 4 componentes:

- Formación de nuevos vasos (angiogénesis)
- Emigración y proliferación de fibroblastos
- Deposito de matriz extracelular
- Maduración y organización del tejido fibroso, también denominada remodelación. <sup>4</sup>

### **2.2.1 Angiogénesis**

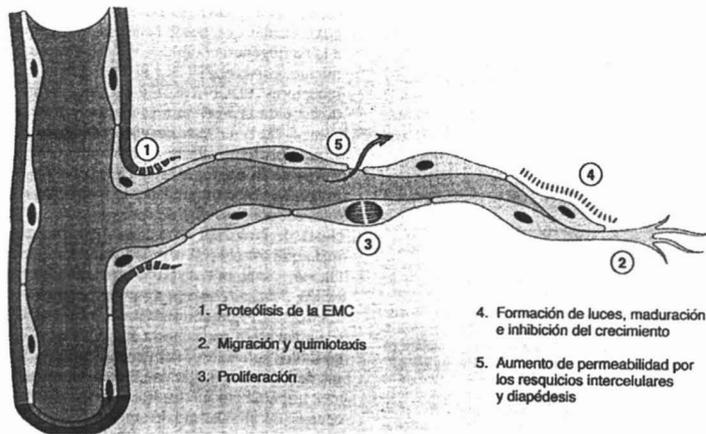
Es un proceso biológico para el desarrollo de un nuevo vaso capilar, son necesarias 4 fases:

1. Degradación proteolítica de la membrana basal del vaso original para que se pueda formar un brote capilar con la subsiguiente emigración celular.
2. Migración de las células endoteliales hacia la zona de estímulo angiogénico.
3. Proliferación de células endoteliales inmediatamente por detrás del frente de avance de la células de migración.
4. Maduración de las células endoteliales y organización en tubos capilares.

Estos vasos neoformados presentan uniones entre las células endoteliales que dejan pasar proteínas y hematíes hacia el espacio extravascular. Por tanto, el tejido de granulación reciente suele ser edematoso.

Existen varios factores que pueden inducir la angiogénesis, en especial el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) básico y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG). El FGF básico puede actuar como mediador en todas las fases de la angiogénesis y es elaborado por

macrófagos activados. El VEGF da lugar a angiogénesis y a incremento de la permeabilidad vascular, es un candidato excelente para explicar la angiogénesis tumoral y el crecimiento de vasos sanguíneos en el desarrollo normal, y también puede estar implicado en la inflamación crónica y en la curación de las heridas.<sup>4</sup>



KUMAR V, COTRAN R, COLLINS Y. PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. P111

### 2.2.2 Fibrosis

La emigración de fibroblastos hasta la zona de lesión y su posterior proliferación están indudablemente activadas por los factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento transformado beta (TGF- $\beta$ ), así como por las citocinas fibrogénicas que derivan en parte de los macrófagos que participan en la inflamación. Algunos de los factores de crecimiento también estimulan la

síntesis de colágeno y de otras moléculas de tejido conjuntivo, y modulan la síntesis y activación de las metaloproteinasas (enzimas que degradan estos componentes de la matriz extracelular).<sup>4</sup>

### **2.2.3 Remodelación de la cicatriz**

El efecto neto de la síntesis frente a la degradación de la matriz extracelular permite el remodelaje de la trama de tejidos conjuntivos, lo que constituye una característica importante de los procesos de inflamación crónica y de reparación de heridas.<sup>4</sup>

## **2.3 REPARACIÓN VS. REGENERACIÓN**

La capacidad de regeneración esta limitada a algunos tejidos:

Se entiende como reparación de un tejido la restauración de dicho tejido sin que éste conserve su arquitectura original ni tampoco su función. Cuando dicho tejido no recupera su estado original, sus propiedades físicas y mecánicas son claramente inferiores a las del tejido original, ésta es una transformación que en general ocurre espontáneamente y el resultado es la cicatrización.

Se entiende como regeneración cuando la restauración de dicho tejido posee propiedades indistinguibles del tejido original.<sup>3</sup>

## **2.4 Principios básicos para la Regeneración Ósea**

### **2.4.1 Proteínas morfogenéticas (BMPs)**

Su existencia se descubrió al observar que ciertos tejidos parecían tener una sustancia osteogénica que inducía la formación del hueso nuevo.

En el principio de inducción ósea se identificó un grupo de proteínas no colágenas en la matriz desmineralizada que eran las responsables de este fenómeno; se denominaron proteínas morfogenéticas BMPs.

Muchos factores de crecimiento se han añadido a la superfamilia de las BMPs basándose en la homología de su secuencia de aminoácidos, como es el caso de la familia de proteínas TGF $\beta$  ( $\beta$ 1 hasta  $\beta$ 5).

Aunque el nombre BMPs describe una función concreta, morfogénesis, es un poco desconcertante, ya que las BMPs también tienen efecto en la proliferación celular, apoptosis (muerte celular) y diferenciación.

Las BMPs, también llamadas proteínas osteogénica-1 OP-1, inducen la formación de hueso y de cartílago y aparentemente intervienen en la diferenciación de las células madre pluripotenciales.<sup>3</sup>

#### **2.4.2 Factores de crecimiento**

Los factores de crecimiento se definen como un tipo de mediadores que regulan acontecimientos claves en la reparación del tejido.

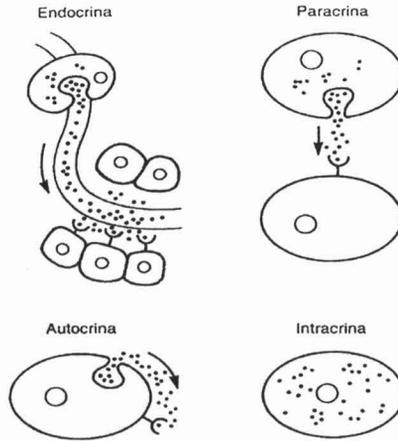
Pueden ser:

Endocrinos: cuando una célula los secreta circulan a continuación en el torrente sanguíneo para llegar a una célula blanco distante.

Paracrinos: los produce una célula y afectan una célula blanco vecina

Autócrinos: los secreta una célula y a continuación actúan en receptores de la misma célula.

Intracrinos: se producen en una célula y permanecen activos en la misma célula.



SCHWARTZ S. Principios de Cirugía.2000. PP296

Actúan en la regulación de la fibrosis, la cicatrización de heridas crónicas e injertos cutáneos, la vascularización, el aumento de la fuerza de huesos y tendones, después de una reparación. También son quimiotácticos, estimulan la migración de células hacia el sitio de la herida, dirigiendo las células para producir componentes específicos necesarios para reparar la matriz, que incluyen proteínas, enzimas, proteoglicanos y glucoproteínas de fijación. <sup>2</sup>

<i>CITOCINA</i>	<i>SIMBOLO</i>	<i>ORIGEN</i>	<i>FUNCIONES</i>
Factor de crecimiento derivado de plaquetas	PDGF	Plaquetas, macrófagos, células endoteliales, queratinocitos, células del músculo liso	Quimiotáctico para PMN, macrófagos, fibroblastos, células endoteliales y células de músculo liso; estimula la producción de MMP, fibronectina y HA; estimula la angiogénesis y contracción de

			la herida; remodelación; inhibe la agregación de plaquetas; regula la expresión de integrina
Factor $\beta$ transformador de crecimiento	TGF $-\beta$	Plaquetas, linfocitos T, macrófagos, células endoteliales, queratinocitos, células de músculo liso, fibroblastos	Quimiotáctico para PNM, macrófagos, linfocitos, fibroblastos y células de músculo liso; estimula la síntesis de TIMP, migración de queratinocitos, angiogénesis y fibroplasia; inhibe la producción de MMP y la proliferación de queratinocitos; regula la expresión de integrina y otras citocinas, induce la producción de TGF- $\beta$
Factor de crecimiento epidérmico	EGF	Plaquetas, macrófagos, saliva, orina, leche, plasma	Mitógeno para queratinocitos y fibroblastos; estimula la migración de queratinocitos y formación del tejido de granulación.
Factor $\alpha$ transformador del crecimiento	TGF $-\alpha$	Macrófagos, linfocitos T, queratinocitos y muchos tejidos	Similar a EGF
Familia de factor -1 y -2 de crecimiento de fibroblastos	FGF	Macrófagos, células cebadas, linfocitos T, células endoteliales, fibroblastos y muchos tejidos	Quimiotáctico para fibroblastos; mitógeno para fibroblastos y queratinocitos; estimula la migración de queratinocitos, angiogénesis, contracción de la herida y depósito de matriz
Factor de crecimiento de queratinocitos	KGF	Fibroblastos	Estimula la migración, proliferación y diferenciación de queratinocitos
Factor-1 de crecimiento similar de insulina	IGF -1	Hígado, macrófagos, fibroblastos y otros	Estimula la síntesis de proteoglicanos sulfatados, colágena, migración de queratinocitos y proliferación de fibroblastos; efectos endocrinos similares a la hormona de crecimiento
Factor de crecimiento de tejido conjuntivo	CTGF	Fibroblastos de células endoteliales	Quimiotáctico y mitógeno para varias células de tejido conjuntivo
Factor de crecimiento de células endoteliales vasculares	VEGF	Queratinocitos	Incrementa la permeabilidad vascular, mitógeno para células endoteliales
Factor de necrosis	TNF	Macrófagos, células cebadas, linfocitos T	Activa macrófagos; mitógeno para fibroblastos, estimula

tumoral			angiogénesis; regula otras citocinas.
---------	--	--	---------------------------------------

PMN=leucocitos polimorfonucleares; MMP= metaloproteinasas de matriz; HA=ácido hialurónico; TIMP= inhibidor tisular de la metaloproteinasa

SCHWARTZ S. Principios de Cirugía. 2000. PP295.

### 2.4.3 FIBRINA ADHESIVA

La cola de fibrina o adhesivo de fibrina es un material biológico que se desarrolló en respuesta a la necesidad de mejorar los agentes hemostáticos y los adhesivos quirúrgicos.

La eficacia del adhesivo de fibrina se ha demostrado en distintas especialidades y disciplinas quirúrgicas. Entre las distintas aplicaciones clínicas podemos citar algunas como sellado de anastomosis vasculares, hemostasia en grandes superficies, grandes quemados, uniones de cartílago en articulaciones, mezclado con hueso triturado como relleno de defectos óseos, etcétera.

Su utilización fue iniciada por Matras en los años 80's. Este autor describió el adhesivo de fibrina como una sustancia con propiedades selladoras, hemostáticas, que promovían la reparación del tejido y el cierre de la herida.

Debido a las grandes ventajas que presenta la utilización de esta sustancia, es el agente hemostático perfecto, sella en minutos, no es tóxico, se reabsorbe y además promueve el crecimiento y la reparación del tejido donde se aplica, y actualmente la obtención del fibrinógeno es autóloga.

El método de obtención del fibrinógeno puede ser mediante crioprecipitación, con concentraciones de fibrinógeno de 30-60 mg/ml. que, además, contiene los factores de coagulación VIII y XIII.

El mecanismo de formación de la cola de fibrina mimetiza la última etapa de la coagulación, en la cual el fibrinógeno se convierte en fibrina por acción de la trombina. El mecanismo es el siguiente: la trombina en presencia de calcio rompe los fibrinopéptidos A y B de la molécula de fibrinógeno,

originando así los monómeros de fibrina; además la trombina activa el factor XIII que favorece el entrecruzamiento de éstos monómeros formando el coagulo. La trombina tiene una acción proteolítica sobre el fibrinógeno, éste era soluble pero al romperse y convertirse en fibrina se vuelve insoluble y forma esa sustancia viscosa que constituye el adhesivo o cola de fibrina. El tiempo de formación de esta cola puede ser inferior a 5 segundos cuando se emplean concentraciones elevadas de trombina y se puede retardar a varios minutos disminuyendo esta concentración. La textura de la cola, la resistencia a la ruptura y la capacidad adhesiva están relacionados con la concentración de fibrinógeno. La trombina que se utiliza en éste preparado es de origen bovino, a pesar de que algunos autores señalan la formación de anticuerpos antitrombina o la transmisión de encefalopatía bovina esponjiforme; actualmente se está utilizando trombina humana.<sup>3,10</sup>

## **2.4.4 MECANISMOS DE REGENERACIÓN ÓSEA**

Existen tres mecanismos relacionados con el éxito en la regeneración ósea, estos mecanismos son la osteogénesis, la osteoinducción y la osteoconducción. Todos los materiales que se utilizan en los injertos poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción.<sup>3</sup>

### **2.4.4.1 Osteogénesis**

Es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. Un material osteogénico se deriva o bien esta formado por tejido implicado en el crecimiento y reparación.<sup>3</sup>

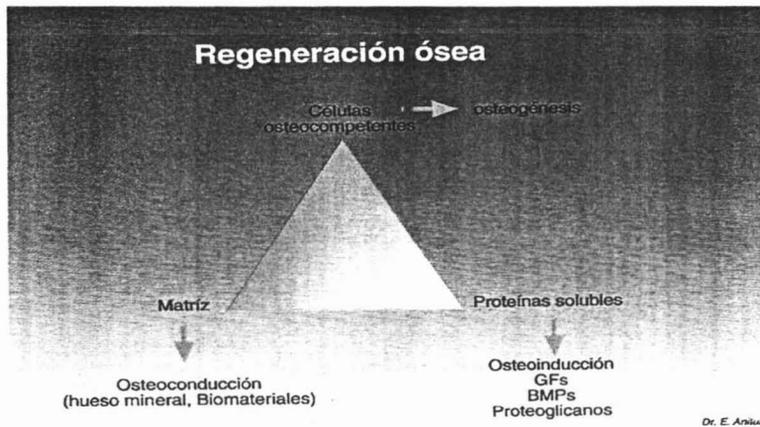
### **2.4.4.2 Osteoinducción**

Es el proceso de estimulación de la osteogénesis. Los materiales osteoinductivos se pueden utilizar para mejorar la regeneración ósea, y el

hueso puede crecer o extenderse por una zona donde normalmente no se encuentra. La regeneración ósea es estimulada por la liberación de proteínas inductivas que facilitan la diferenciación celular.<sup>3</sup>

### 2.4.4.3 Osteoconducción

Proporciona la estructura o matriz física apropiada para la deposición de hueso nuevo. Los materiales osteoconductivos son guías para el crecimiento óseo y permiten que se deposite hueso nuevo.<sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P52

## **CAPÍTULO III. PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO P.R.G.F.**

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una concentración autóloga de plaquetas humanas en un pequeño volumen de plasma. También tiene una concentración de siete proteínas fundamentales de factores de crecimiento que son activamente secretados por las plaquetas para iniciar la curación completa de la herida. Estos factores de crecimiento incluyen los tres isómeros de los factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF $\alpha\alpha$ , PDGF $\beta\beta$ , PDGF $\alpha\beta$ ) dos de los numerosos factores de crecimiento transformadores  $\beta$  (TGF $\beta$ 1 y TGF $\beta$ 2), factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG) y factor de crecimiento epitelial (EFG). También contiene tres proteínas de la sangre conocidas por actuar como moléculas de adhesión celular para osteoconducción y como matriz para hueso, tejido conectivo y migración epitelial. Estas moléculas de adhesión celular son la propia fibrina, fibronectina y vitronectina.

El desarrollo del PRP se obtiene vía centrifugación, sin embargo, este proceso debe ser estéril y adecuado para la separación de plaquetas de las células rojas de la sangre y su secuestro en altas concentraciones sin lisis celular de las plaquetas o daños sin que éstos sean mayores para que puedan secretar activamente sus factores de crecimiento.

El verdadero PRP es siempre autólogo y no homólogo, las plaquetas homólogas no son viables y no pueden secretar factores de crecimiento bioactivos. Las plaquetas homologas son también antigénicas debido a su abundancia de membranas celulares. Ciertamente este producto puede desarrollar anticuerpos antiplaquetarios y reacciones secundarias.

El PRP funciona mediante la degranulación de los gránulos  $\alpha$  de las plaquetas, los cuales contienen los factores de crecimiento sintetizados y

preempaquetados. La secreción activa de estos factores de crecimiento se inicia por el proceso de coagulación sanguínea dentro de los 10 minutos después de ésta. Más del 95 % de los factores de crecimiento presintetizados se secretan en una hora. El PRP se debe realizar en un estado anticoagulante y debe utilizarse sobre el injerto, colgajo o la herida dentro de los primeros 10 minutos de iniciado el coágulo.

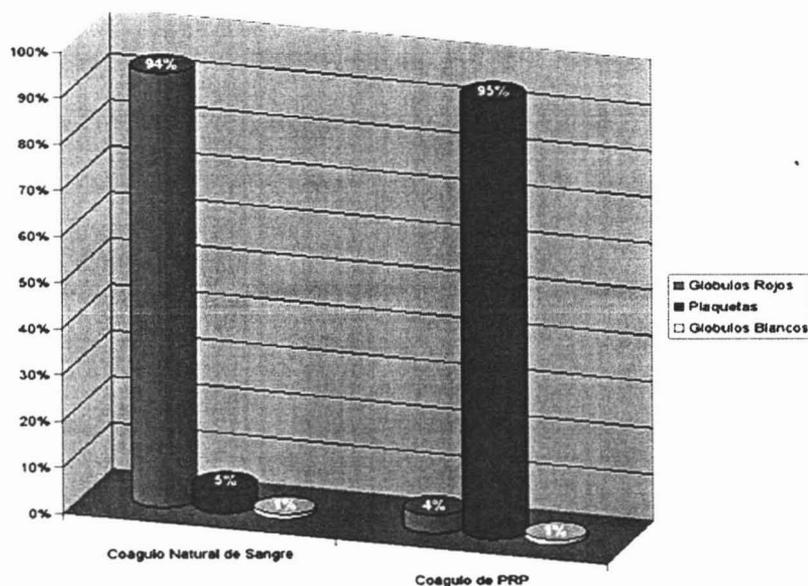
Como el proceso de coagulación activa a las plaquetas, los factores de crecimiento son secretados de la célula a través de la membrana celular. En este proceso, los gránulos  $\alpha$  se fusionan a la membrana celular plaquetaria donde las proteínas de los factores de crecimiento se complementan al estado bioactivo por la adición del lado de las cadenas de histonas y carbohidratos a estas proteínas.

Los factores de crecimiento secretados inmediatamente se unen a la superficie externa de las membranas celulares de las células en el injerto, colgajo o herida a través de los receptores transmembranales. Estos receptores inducen la activación de una señal proteínica endógena la cual causa la expresión de una secuencia de genes normal de la célula tal como la proliferación celular, formación de matriz, producción osteoide, síntesis de colágena, etc. La importancia de este conocimiento es que los factores de crecimiento del PRP nunca entran a la célula ni a su núcleo, no son mutagénicos y actúan a través de la estimulación de la cicatrización normal solo que mas rápido.

Una vez que las plaquetas cumplen su ciclo de vida, los macrófagos, los cuales llegaron a la región a través de la estimulación vascular por las plaquetas, asumen la función de regular la cicatrización de la herida. <sup>6</sup>

Actualmente, los factores de crecimiento se agregan a los injertos óseos y substitutos óseos sintéticos para obtener mejores los resultados en la

regeneración ósea. El PRP puede utilizarse en combinación con diferentes materiales de injertos óseos e incluye factores de crecimiento que pueden acortar el periodo de cicatrización.<sup>7</sup>



<http://www.plasmarico.com.ar/prp.asp>

### 3.1 Plasma rico en plaquetas (P.R.P)

#### 3.1.1 Técnica de obtención

El PRP se obtenía por la separación de acuerdo al gradiente de densidad celular solía ser en un laboratorio simultáneamente con la recolección del injerto óseo. Este separado celular extraía de 400 a 450 ml de sangre total autóloga a través de un catéter venoso central colocado durante la cirugía. Con un velocidad de centrifugación de 5600 RPM, la sangre en total se separaba en un rango de 50 ml/min. A esta extracción de sangre se

le adicionaba un separador de citrato fosfato dextrosa (CPD) en una proporción de 1 ml de CPD por 5 ml de sangre como anticoagulante. La sangre después del centrifugado contiene 3 componentes básicos; células rojas, plasma rico en plaquetas (PRP) ( algunas veces referido como una capa amarillenta), y plasma pobre en plaquetas (PPP). Debido a esta diferencia de densidades, las células rojas se encontraban en la capa del nivel mas bajo, la capa del plasma rico en plaquetas en medio y la capa del plasma pobre en plaquetas en la capa mas superficial. El separador celular incrementaba la separación de cada capa, de la menor a la mayor densidad; por lo tanto, se separaba primero el PPP (cerca de 200 ml) y luego el PRP (70 ml) dejando al final las células rojas (180 ml). Una vez que el PPP era recolectado, la velocidad de centrifugación disminuía a 2400 RMP para hacer una separación precisa del PRP de las células rojas. Durante la separación algunas plaquetas alcanzaban la capa de células rojas por lo que el PRP se tornaba rojo lo cual no disminuía su eficacia.

Las células rojas y el PPP se regresaba al paciente de sus propias bolsas de recolección a través del mismo catéter venoso central o un exceso venoso periférico.

Este procedimiento tomaba de 20 a 30 minutos aproximadamente, independientemente del procedimiento de preparación del hueso o del tejido receptor.

Para aplicación del PRP requería iniciar el proceso de coagulación con una mezcla de 10 ml de cloruro de calcio al 10 % y 10 000 unidades de trombina bovina (Gentrac). El protocolo para la aplicación del PRP requería del uso de una jeringa individual de 10 ml para cada mezcla. En cada mezcla se extraía, en orden, 6ml de PRP 1 ml de cloruro de calcio mezclado con trombina y 1 ml de aire para poder mezclar el contenido. La jeringa se agitaba de 6 a 10 seg para iniciar la coagulación. El PRP convertido en gel se

agregaba al injerto, utilizando la cantidad de mezclas necesarias. Si se requerían muchas mezclas se debía utilizar una nueva jeringa para cada una. Una vez colocado el PRP sobre la zona afectada se iniciaba la formación de la red de fibrina y el cirujano podía moldear el injerto, así, se pensaba que ésta favorecía la osteoconducción de la regeneración ósea.

El seguimiento del tratamiento se realizaba mediante la toma de radiografías en el segundo, cuarto y sexto mes para comprobar radiográfica e histomorfométricamente la regeneración ósea.<sup>13,14</sup>

Este procedimiento tenía muchas desventajas. El equipo necesario era caro y generalmente estaba disponible únicamente en un laboratorio o en un banco de sangre, haciendo el uso del PRP extremadamente difícil en un consultorio. Además el uso de trombina bovina se asociaba con el desarrollo de anticuerpos para factores de coagulación V, XI y trombina, resultando en un riesgo elevado de coagulopatía.<sup>6,15</sup>

## **3.2 Plasma rico en factores de crecimiento P.R.G.F.**

### **3.2.1 Coágulo blanco de P.R.G.F.**

Funciona como vehículo natural de los factores de crecimiento y presenta muchas ventajas sobre otros diseños más sofisticados.

Además de contener una combinación fisiológica de factores de crecimiento se han identificado otras proteínas en el interior de las plaquetas, entre ellas el fibrinógeno, que captan el plasma por un mecanismo de endocitosis. Este fenómeno de endocitosis utiliza un sistema canalicular conectado a la superficie e interrelaciona el medio plasmático externo con los gránulos, esta es la razón por la que las plaquetas contienen proteínas plasmáticas.

Las plaquetas también contienen proteínas que no están presentes en el plasma y que han sido sintetizadas a nivel de los megacariocitos

precursores de las plaquetas. Entre estas proteínas esta la trombospondina una glucoproteína que esta presente en la matriz orgánica ósea y que funciona como proteína adhesiva.

La unión de las celulas a la matriz se denomina anclaje, el anclaje origina cambios en el dominio citoplasmático de la célula, estos cambios originan una señal que se transmite al interior de la célula, y esta aumenta la síntesis de proteínas. Se ha observado la presencia de otras citocinas con un papel activo en la regeneración ósea.<sup>3</sup>

### **3.2.2 Técnica de obtencion del P.R.G.F.**

#### **3.2.2.1 Extracción y manejo de las muestras**

Se realiza la extracción de sangre al paciente unos minutos antes de comenzar la cirugía.

La cantidad dependerá del defecto a tratar. Para la extracción de una pieza dentaria entre 10 y 20 cc. Será suficiente; para una elevación de seno 30 cc.

Se utilizan tubos estériles con citrato sódico al 3.8 % como anticoagulante.

Se centrifuga el plasma con un equipo digital que nos garantiza que los parámetros tiempo y velocidad son los adecuados.

El tiempo de siete minutos, a una velocidad de centrifugación de 280 G a temperatura ambiente. El plasma se separa en fracciones mediante pipeteado muy meticuloso para no crear turbulencias en las fracciones obtenidas.<sup>3</sup>

#### **3.2.2 Pipeteado de las muestras**

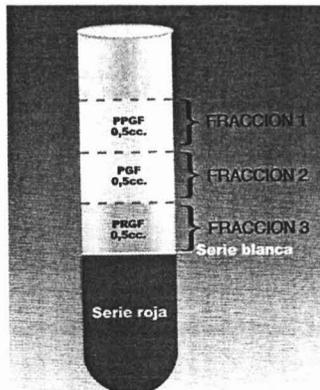
Los primeros 500  $\mu$ l (0'5 cc.) (Fracción 1), es un plasma pobre en plaquetas y por lo tanto pobre en factores de crecimiento.

Los siguientes 500  $\mu$ l (0'5 cc.) (Fracción 2) corresponderán a un plasma con un número de plaquetas similar a las que tiene la sangre periférica.

La fracción de plasma más rico en plaquetas y rico en factores de crecimiento (P.R.G.F.) son los 500  $\mu$ l (0'5 cc.) inmediatamente encima de la serie roja (Fracción 3).

Debemos saber que siempre contaremos de la serie roja que se encuentra en la parte inferior del tubo hacia la parte superior de éste, por lo tanto, si obtenemos más plasma éste será plasma pobre en factores de crecimiento su volumen puede variar entre 1 y 2 cc. lo importante es el concepto de que aunque se comienza a pipetear por arriba, fracción 1-2-3, la más importante es la 3-2 (en orden inverso).

Otro detalle que debemos mencionar es que si después de centrifugar observamos un tubo en el que el plasma esta turbio con hematíes, este tubo lo desecharemos, ya que esa pequeña hemólisis se debe a un defecto a la hora de extraer la sangre. Hemos provocado una lesión algo mayor de lo habitual en el vaso, se ha liberado una mayor cantidad de tromboplastina tisular y esto provoca que dentro del tubo se produzca la coloración rojiza del plasma y alteraciones en la formación del coágulo e incluso pequeños microcoágulos. <sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P137

### **3.2.2.3 Activación y agregación de las plaquetas**

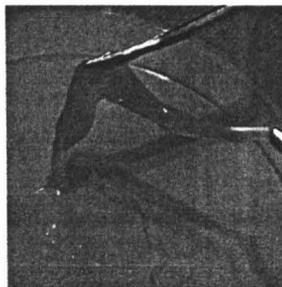
Una vez que tenemos la fracción de plasma que vamos a utilizar, para provocar la formación del coagulo podremos emplear los diferentes protocolos que vamos a enumerar:

1. Añadiremos 50  $\mu$  l (0'5 cc.) de cloruro cálcico al 10% por cada cc. de plasma rico en factores de crecimiento (Fracción 3). Entre 5 y 8 minutos se nos formara el coágulo. El tiempo variara en relación inversa al número de plaquetas. Por lo tanto, a mayor numero de plaquetas menor será el tiempo de formación del agregado. Este dato tiene importancia ya que siempre hay una variabilidad personal del número de plaquetas que puede oscilar dentro de los límites fisiológicos entre 150,000 y 400,000. si a éste plasma, antes de activarlo equilibramos su temperatura con la temperatura corporal (37°) conseguimos una formación del coágulo en 2 o 3 minutos.
2. Si vamos a mezclar el plasma con cualquier material de injerto primero añadiremos el cloruro de calcio seguidamente lo mezclaremos con el injerto. Entre 2 y 5 minutos mas tarde se formará un agregado que contendrá el injerto, con una consistencia gomosa muy fácil de manipular y muy cómoda de compactar. De nuevo a 37° este tiempo se acortara a 2-3 minutos. Si el injerto es de hueso autólogo el coagulo englobado el injerto se formará en menos tiempo.
3. Si queremos obtener efecto barrera lo podremos mezclar con sulfato cálcico. Mezclaremos 2 cc. de polvo con 1 cc. de P.R.G.F., en 5 minutos obtendremos un material gomoso fácil de manipular. Además del efecto barrera tendrá un efecto osteoconductor, y será totalmente

reabsorbible en un plazo de 3 a 4 meses. Esta operación también se puede realizar con fosfato tricálcico.

4. Podemos mezclar el plasma con trombina bovina o con trombina humana. La agregación será inmediata. Un cc. de plasma con 50  $\mu$ l de cloruro de calcio mas 400 unidades de trombina humana o bovina. Este protocolo se ha ensayado in vitro pero lo desecharon por los posibles problemas de crear anticuerpos ya mencionado con anterioridad. La ventaja es la agregación inmediata de las plaquetas, pero tiene dos inconvenientes, por un lado la utilización de trombina bovina o humana con cierto poder antigénico, y por otro lado que las plaquetas van a liberar el contenido de sus gránulos rápidamente en estas condiciones, por lo tanto consideramos que las desventajas superan las ventajas.
5. También se han ensayado sustitutos de la trombina la hemocoagulasa liofilizada o la batroxabina.

Hoy en día no tiene sentido ni utilizar la trombina bovina, ni ninguno de los sustitutos, porque como hemos descrito con los dos primeros protocolos el resultado va a ser excelente y es mejor evitar cualquier problema antigénico de estos productos. <sup>3</sup>



<http://www.plasmarico.com.ar/prp.asp>

## Obtención de fibrina autóloga

Cuando activamos el P.R.G.F. con cloruro cálcico, en unos minutos obtendremos un coágulo; al añadir el calcio hemos provocado la activación de la trombina endógena y la transformación del fibrinógeno en fibrina. En fotografías de microscopía electrónica, se ha visto que en un principio se forma la malla de fibrina, se activan las plaquetas y dentro de ese coágulo se van a seguir produciendo cambios. Sabemos que en su fase inicial las plaquetas activadas están esparcidas en esa malla y que poco a poco se van agregando, uniéndose entre sí lo que provoca cambios en su citoplasma, como consecuencia de la liberación del contenido de los gránulos alfa. El coágulo recién formado se va a comportar como una esponja empapada en factores de crecimiento y otras citoquinas.

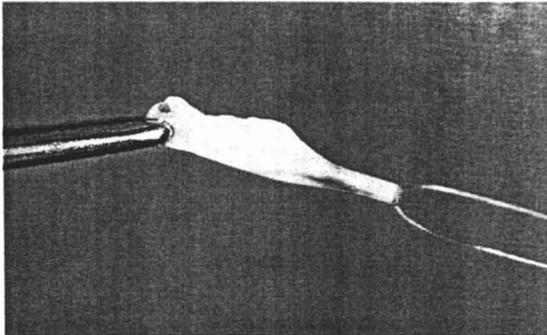
El coágulo englobado o no un injerto va a seguir experimentando cambios y el último paso es su retracción. Un coágulo retraído ha eliminado parte de su contenido en factores de crecimiento, las fibras de fibrina están engrosadas y mejor organizadas. Esta última fase de retracción del coágulo la podemos catalizar manteniendo dicho coágulo a 37°.

La fibrina densa autóloga que vamos a obtener con esta técnica puede tener múltiples aplicaciones como por ejemplo en el cierre en una extracción para proteger el coágulo de P.R.G.F de ser aspirado o movilizado con la lengua. Podemos obtener fibrina en forma de membrana biológica que sirva para cubrir un injerto compactado con P.R.G.F.

Un coágulo de fibrina tiene una consistencia gomosa que se puede casi suturar por lo que tiene muchas aplicaciones clínicas.

Su modo de obtención consiste en acelerar la retracción del coágulo, esto lo podemos hacer introduciendo el plasma activado en un bloque térmico a 37°C. De esta forma obtendremos una fibrina bien organizada, lo único que hacemos es acelerar la cinética del coágulo en su última fase de retracción.

Si es un P.R.G.F., este plasma tendrá mas fibrinógeno y por lo tanto la malla de fibrina que obtendremos tendrá un volumen mucho mayor. Pero también con las fracciones menos concentradas podemos obtener fibrina aunque sea un volumen menor. Por esta razón en la técnica de obtención guardamos todas las fracciones de plasma obtenidas, para poder ser utilizadas en cualquiera de estas aplicaciones.<sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P145

### 3.3 **Modificaciones actuales de la técnica**

#### Técnica actual:

- Se extraen entre 10 y 50 cc. de sangre del paciente, obteniendo un volumen proporcional al caso quirúrgico.

- Una vez extraída la sangre se coloca en un recipiente estéril de plástico o vidrio siliconado, junto a una solución de citrato de sodio como anticoagulante.
- Se centrifuga durante 7/8 minutos obteniendo tres capas de sedimentación.
- Se pipetea la capa superior amar transparente, obteniéndose el plasma pobre en plaquetas (PPP).
- Se pipetea la parte media y un poco de la roja porque ahí están las plaquetas mas jóvenes, y se obtienen Plasma Rico en Plaquetas (PRP).
- La inferior, donde están los glóbulos rojos, se descarta.
- Se conserva a temperatura ambiente durante 6 horas o 24 horas en movimiento, mientras que por congelación, mucho tiempo.
- Activación: Se realiza con cloruro de calcio al 10% para proporcionar el calcio que neutralizó el citrato de sodio. Formándose un tapón gelatinoso y muy consistente, fácil de manipular. Cuando se activa comienza la transformación de las plaquetas liberando los factores de crecimiento por eso se debe hacer unos 10 minutos antes de su utilización, pudiéndose acortar los plazos con un baño térmico a 37º grados centígrados.
- Obteniéndose un gel consistente amarillo rosado PRP y mas transparente PPP se pueden mezclar con sustitutos autólogos o sintéticos, permitiendo un fácil manejo de las partículas que quedan incluidas en el gel.<sup>20</sup>

### **3.4 Ventajas**

El PRGF posibilita la actuación conjunta de múltiples factores de crecimiento al mismo tiempo.

- Es un producto autólogo, lo que evita el riesgo de transmisión de enfermedades.

- Incrementa la vascularización de tejidos a través de la promoción de angiogénesis.
- Proporciona un inmediato agente hemostático biocompatible, efectivo y seguro.
- Es reabsorbido por el cuerpo en días iniciando una regeneración local.
- Es quimiotáctico para múltiples linajes de células.
- Compacta injertos o bio-materiales, facilitando la manipulación y las reconstrucciones estructurales.
- Se reabsorbe y se sustituye una vez iniciado el proceso de regeneración tisular.
- Crea un bio-sellado hemostático y linfático, eliminando el drenaje post-operatorio y reduciendo el edema.
- Acelera la regeneración de tejido blando e inicia la cascada de la osteogénesis en un implante de hueso.
- Acelera los procesos de reparación de tejidos.
- Promueve la epitelización.
- El coágulo blanco favorece la adhesión a los tejidos impidiendo su remoción.
- Bajo costo. <sup>17,19,20</sup>

# **CAPÍTULO IV. PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO EN ZONAS POST-EXTRACCIÓN (P.R.G.F) Y OTRAS APLICACIONES EN ODONTOLOGÍA**

## **4.1 PREPARACIÓN DE ÁREAS FUTURAS EN ZONAS POST- EXTRACCIÓN**

### **4.1.1 PROCESOS BIOLÓGICOS EN UNA ZONA POST- EXTRACCIÓN**

Mecanismos que actúan cuando se realiza la extracción de una pieza dentaria.

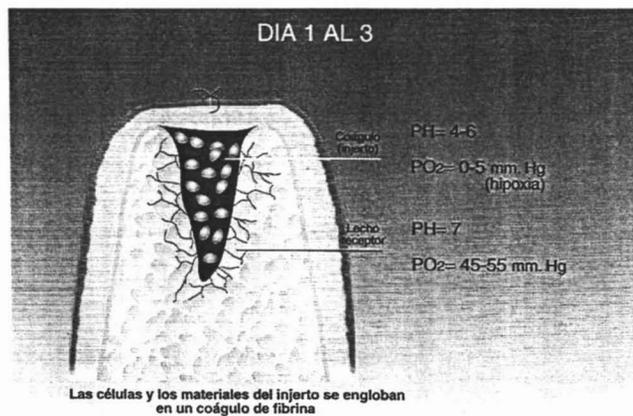
En el supuesto de que todas las paredes estén conservadas y que se hubiera realizado un colgajo de desplazamiento para obtener un cierre por primera intención, el alvéolo se rellenará de sangre, formando un coágulo de fibrina. En el supuesto de haberlo rellenado con algún material osteoconductor, por ejemplo hidroxapatita reabsorbible, hueso liofilizado o hueso autólogo, el coágulo englobará estos materiales.<sup>3</sup>

Al agregarse las plaquetas durante la formación del coágulo, cambian de forma, se unen entre ellas por medio de los receptores de superficie de la membrana y liberan el contenido protéico de los gránulos  $\alpha$ ; entre otras muchas proteínas están los factores de crecimiento. Algunas de estas proteínas tienen propiedades quimiotácticas atrayendo células al lugar de la herida.<sup>3</sup>

Algunos de los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas y con un papel activo en la regeneración son:

- PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas)
- TGF- $\beta$ 1 (factor de crecimiento transformado- $\beta$ 1)
- VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular)
- IGF-1 (factor de crecimiento insulínico)

El coágulo de fibrina se encontrará en una situación de hipoxia respecto al lecho receptor bien oxigenado. El pH será ácido (4-6) respecto al lecho receptor pH=7. por lo tanto, desde los primeros momentos todos estos estímulos van a provocar el comienzo de la revascularización del coágulo, la migración de células pluripotenciales, de células osteocompetentes, la mitogénesis de las células osteoprogenitoras y de la mitogénesis de los fibroblastos. <sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P43

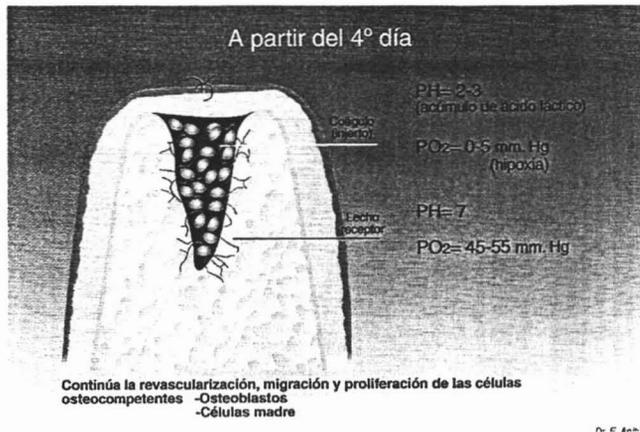
La acción iniciada por los factores de crecimiento (GF) liberados por las plaquetas será continuado a partir del tercer o cuarto día por los factores de crecimiento liberados por los macrófagos.<sup>3</sup>

La hipoxia en que se encuentra el coágulo de fibrina en contraposición con el lecho receptor bien oxigenado crea un gradiente de oxígeno que atrae a los macrófagos (monocitos) que continúan liberando factores de crecimiento (PDGF, TGF $\beta$ 1, IGF-I, bFGF).<sup>3</sup>

Durante este tiempo continúa de forma muy activa la revascularización del coágulo de fibrina formándose capilares y arteriolas desde el lecho receptor, que tiende a invadir todo el coágulo de fibrina, durante este proceso continúa la diferencia de pH del coágulo de fibrina (acidosis) respecto al lecho receptor.<sup>3</sup>

El tejido conectivo comienza una rápida reparación.

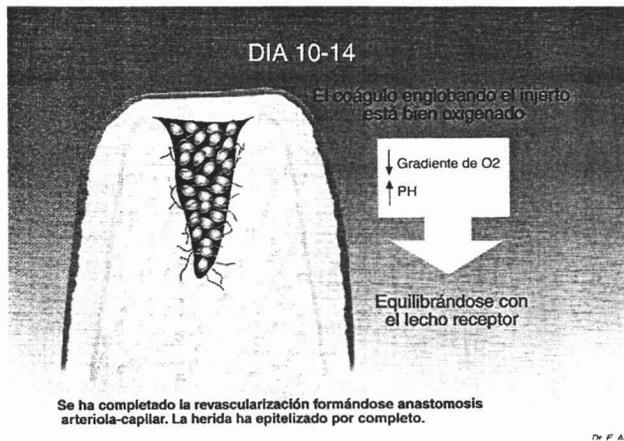
La mitogénesis del tejido conectivo es estimulada por el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y es más rápida que la mitogénesis de las células osteocompetentes. Se inicia una carrera para conseguir rellenar espacios. Si las condiciones son óptimas el defecto se rellenará de células osteocompetentes y obtendremos "regeneración". Si por el contrario el defecto es muy grande y no se han creado las condiciones idóneas, parte del defecto se rellenará de tejido conectivo y parte de tejido óseo. Por lo tanto, no habremos conseguido la "regeneración total" sino una reparación parcial (tejido cicatrizal).<sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P44

A partir del día 10 y hasta el final de la segunda semana podremos decir que el proceso de revascularización se ha completado formándose anastomosis (arteriola-capilar).

Se ha completado el entramado trabecular de colágeno. El coágulo de fibrina (o el injerto que lo contenía) esta bien oxigenado equilibrándose el gradiente de oxígeno y frenándose la actividad de los macrófagos. También el pH se ha equilibrado. Se frena la angiogénesis. Los osteoblastos han proliferado desde el lecho receptor comenzando la migración por el nuevo entramado de colágeno. Comienza la formación de matriz extracelular. Los fibroblastos han proliferado sobre la matriz de colágeno para soportar el crecimiento de los capilares. El tejido conectivo de la herida ha epitelizado por completo. <sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P44

Entre la tercera y cuarta semana finaliza la formación de hueso inmaduro. El hueso neoformado se consolida, habiendo aumentado en gran medida el número de osteoblastos. La fase de osteoconducción finaliza y podemos dar por finalizada la formación de hueso inmaduro. Los osteoblastos se han trasladado desde el lecho receptor a través de todo el entramado y comienza la fase de sustitución progresiva hacia hueso maduro. <sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P45

A partir de la cuarta semana se ha iniciado y se completará la fase de sustitución progresiva. Los monocitos se agregan al injerto, transformándose en osteoclastos.

Histológicamente tendremos todavía un hueso desorganizado con una distribución aleatoria de las trabéculas que se irán ordenando a lo largo de este segundo y tercer mes, hasta completar una estructura de hueso maduro. En este hueso hay menos células y más matriz extracelular, menos osteoblastos y más osteocitos.<sup>3</sup>

El tiempo necesario para que un defecto este totalmente "regenerado" dependerá de muchos factores como la edad, el tamaño del defecto, el lecho donante, la técnica quirúrgica empleada, etc. <sup>3</sup>



ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P45

Debemos de tener presente cuáles son las complicaciones que pueden surgir o en que circunstancias se podría alterar la respuesta del organismo.

**Infección:** si el lecho o injerto se infectan o si se produce un secuestro, se inactivarán las células osteocompetentes y se inhibe la angiogénesis. <sup>3</sup>

**Pérdida del coágulo:**

- Por aspiración del propio paciente, succionando la zona del defecto.
- Por aplastamiento, no permitiendo la revascularización en todo el espacio que pretendíamos. (Ej. Prótesis removibles o excesiva tensión del colgajo).

- Por una epitelización deficiente, esto puede ser debido a varias causas como una dehiscencia de las suturas o que la lengua no permita la correcta cicatrización. También hay que tener en cuenta que en los fumadores encontramos una peor epitelización.

Por lo tanto siempre que queramos obtener regeneración ósea debemos de tener presente:

La salubridad del lecho, para lo que necesitaremos:

- Cobertura antibiótica.
- Legrado meticuloso del tejido infectado del lecho receptor.
- Control del hábitat. Control de la flora bacteriana y de los hábitos como el tabaco.

Proporcionar una vascularización óptima del lecho receptor. Por lo tanto haremos lo necesario para obtener un lecho sangrante, como por ejemplo:

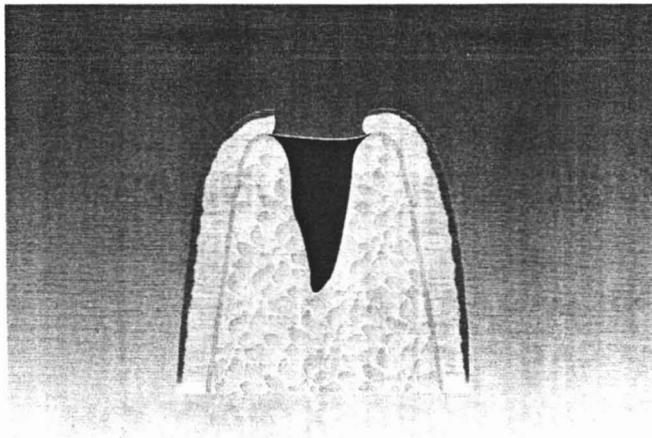
- Raspado de la cortical receptora del injerto.
- Perforaciones en la lámina cribiforme.<sup>3</sup>

#### **4.1.2 PREPARACIÓN DE ÁREAS FUTURAS. ZONAS POST-EXTRACCIÓN.**

Una de las aplicaciones de las que cualquier cirujano dentista general puede comenzar a beneficiarse es la de una extracción simple. Utilizaremos plasma con dos consistencias diferentes: dentro del alvéolo pondremos un coágulo de P.R.G.F. y para contener ese coágulo a modo de tapón, con el fin de evitar la realización de un colgajo de desplazamiento, podemos poner un tapón de fibrina. La obtención de fibrina se realizará provocando la retracción del coágulo de P.R.G.F., o sino tenemos suficiente plasma la podemos obtener de una fracción menos concentrada (P.P.G.F.). La retracción del coágulo se va a producir a 37° en 10-15 minutos y si no,

físicamente, con unas pinzas, podemos comprimir el coágulo y provocar su retracción.<sup>3</sup>

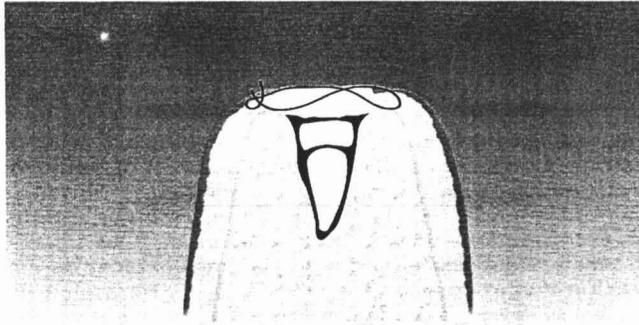
Los beneficios los vamos a percibir rápidamente, la extracción va a epitelizar más rápido, vamos a obtener regeneración ósea de forma más completa en menor tiempo, las posibilidades de infección o de una alveolitis seca van a desaparecer. Esta técnica esta especialmente recomendada en fumadores o diabéticos que son pacientes que epitelizan peor y mucho mas propensos a padecer alveolitis.<sup>3</sup>



Dr. E. Anitua

ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P172

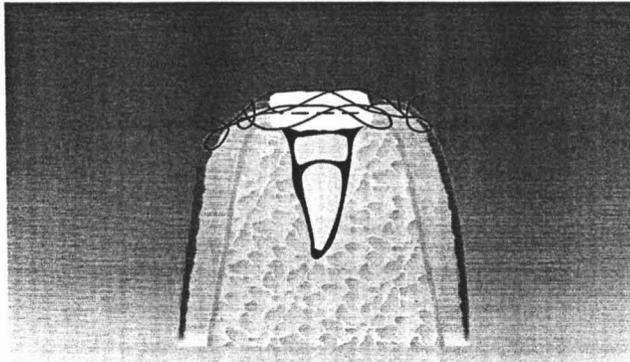
Una vez realizada la extracción se realiza un legrado meticuloso para asegurar que no hay tejido conectivo secundario a una bolsa periodontal, ni a un granuloma periapical. En el caso de que los hubiera, además del legrado se dará cobertura antibiótica.<sup>3</sup>



Dr. E. Anitua

ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P172

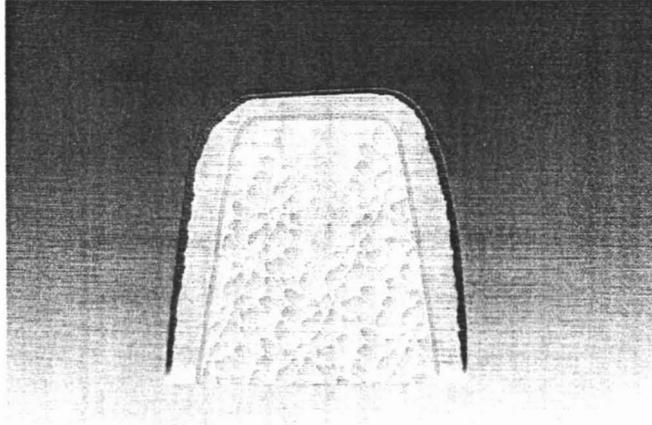
Se rellena el defecto con uno o dos coágulos de P.R.G.F. y se cubre con un tapón de fibrina obtenida del P.R.G.F. o de otra fracción menos rica. Deberá colocarse puntos de sutura en cruz para estabilizar el tapón de fibrina y evitar su aspiración.<sup>3</sup>



Dr. E. Anitua

ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P173

Si con un tapón de fibrina no se observa que esté perfectamente sellado el alvéolo, se podrá poner otro tapón encima y retenerlo con un punto de colchonero cruzado. De esta forma queda garantizado el perfecto aislamiento del coágulo del P.R.G.F. con el exterior y evitar su aspiración.<sup>3</sup>



Dr. E. Andú

ANITUA, E. Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea. Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F.). P173

Se observará una epitelización más rápida, mejor post-operatorio y una regeneración ósea más completa del defecto.<sup>3</sup>

## 4.2 Tratamiento de caninos incluidos y terceros molares

En situaciones complejas, como la extracción de piezas incluidas. El alvéolo se rellena con un gran coágulo de P.R.G.F. o con dos o tres coágulos hasta completar todo el defecto. En algunos casos se cubre el alvéolo y el relleno de P.R.G.F con fibrina autóloga a modo de membrana, para retener el coágulo.<sup>3</sup>

### **4.3 Apicectomías. Tratamientos de defectos óseos periapicales.**

El tratamiento de los defectos óseos por quistes periapicales es otra de las indicaciones del P.R.G.F. se mezcla con un biomaterial o con hueso autólogo, en el caso de que la ventana sea muy grande y haya riesgo de colapso. Si la ventana es pequeña se coloca P.R.G.F.<sup>3</sup>

### **4.4 Regeneración alrededor de implantes.**

En implantología un gran reto era él poder estabilizar injertos y estimular la quimiotaxis, diferenciación y proliferación de las células osteogénicas. Y con esta técnica se ha conseguido regeneración ósea alrededor de implantes con gran predictibilidad.<sup>3</sup>

La aplicación conjunta del PRGF asociada a los implantes dentales mejora la oseointegración y, con ella, la estabilidad primaria en la cirugía implantológica.<sup>20,31</sup>

Colocación de un implante en una cresta alveolar delgada, causando un defecto óseo.



Fenestración ósea causada por la colocación de un implante.



HERRERA F. Regeneración Ósea. Plasma Rico en plaquetas.Bs. As. Argentina.

[http://www.siargentina.com.ar/trab\\_plasma.htm](http://www.siargentina.com.ar/trab_plasma.htm)

## **4.5 Injertos en bloque**

Los injertos en bloque son una técnica de obligada utilización en algunos de los casos de grandes reabsorciones. En casos de reabsorciones extremas en el maxilar superior, se utiliza bloques de cadera realizando una técnica de Lefort con un adelantamiento y descenso del maxilar. Es una de las pocas situaciones donde resulta interesante tomar hueso de la cadera.

En caso de pequeños defectos, para conseguir crecimiento en anchura como altura, el mentón y la rama horizontal serán las zonas.

El P.R.G.F lo utilizaremos en todos los casos de injertos en bloque con una doble finalidad: rellenar con un biomaterial la zona donante para estimular su regeneración y para cubrir y ayudar a remodelar el bloque que vayamos a colocar. De esta forma todos los bordes a las zonas limítrofes del bloque las compactaremos con P.R.G.F y hueso particulado para evitar escalones.<sup>3</sup>

## **4.6 Elevación de seno**

Las diferentes técnicas de injertos sub-antrales han supuesto un gran avance en el tratamiento del maxilar superior atrófico. La utilización del P.R.G.F. para compactar los injertos particulados es sin duda un gran avance, va a simplificar la técnica y a permitir compactar los injertos de forma más rápida y predecible. Si realizamos la apertura de una ventana o corticotomía lateral, como si se realizara una elevación atraumática con osteotómos.<sup>3</sup>



[http://www.prgf.net/ventajas\\_02.htm](http://www.prgf.net/ventajas_02.htm)

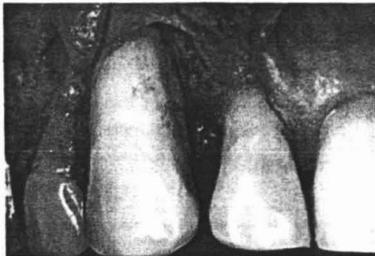
#### **4.7 Expansión de cresta**

La utilización de esta técnica nos animo a utilizar fibrina autóloga para compactar injertos que utilizábamos para cubrir las exposiciones de los implantes y las microfracturas provocadas.<sup>3</sup>

#### **4.8 Defectos periodontales**

Los defectos periodontales, por un lado la superficie de la raíz no es osteoconductiva y hay que regenerar no solo tejido óseo sino también ligamento periodontal, además el injerto va a estar mas expuesto a una posible contaminación.<sup>3</sup>

Promueve una mejor osteointegración cuando se utiliza en hueso comprometido como la osteoporosis o el hueso después de radioterapia. También aumenta la reparación de tejido conectivo mucoso, injerto de tejido conectivo, injertos palatinos, injertos gingivales, para cobertura de raíces.<sup>(6)</sup>



[http://www.prgf.net/ventajas\\_02.htm](http://www.prgf.net/ventajas_02.htm)

## CONCLUSIONES

El primer campo donde se ha puesto en práctica esta técnica ha sido en la cirugía oral. Con esta estrategia se ha conseguido que una extracción dentaria cicatrice en menos de la mitad de tiempo y de forma más indolora, disminuyendo notablemente los riesgos de infección en fumadores, diabéticos, etc. También se utiliza para corregir defectos óseos: alrededor de implantes dentales, preparación de áreas futuras en zonas post-extracción, apicectomías, elevación de seno, etc.

A pesar de que el PRP se restringe a pequeñas reconstrucciones, para mejorar la calidad del hueso, cuando se practica un injerto en zonas concretas, los expertos no descartan la posibilidad de que en el futuro se use para grandes reconstrucciones. No obstante, se ensayan otras posibilidades de obtener factores de crecimiento óseo, como la proteína morfogenética ósea (BMP).

Aunque los especialistas consideran que la técnica puede llegar a emplearse en numerosos campos. Ya se ha conseguido estimular la osteogénesis después de la extirpación de quistes gracias al empleo del plasma rico en factores de crecimiento. Además, puede resultar de gran ayuda en la fijación de implantes de cadera y rodilla, al crear una interfase proteica entre el hueso y la prótesis. Otras posibles aplicaciones de la técnica serían la consolidación de fracturas y la cicatrización de quemados.

Con base en los diversos estudios realizados se observa que el empleo de esta sustancia autóloga mejora la aposición ósea, es decir, la adherencia del hueso superior a lo normal, mejorando así el periodo de recuperación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BLOOM F. Tratado de Histología, 12 ed. Ed. Interamericana McGraw-Hill. Madrid 1996. 121-147, 217-250.
2. SCHWARTZ. Principios de Cirugía 7ma ed. McGraw-Hill. 2000. 289-299.
3. ANITUA, E. Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F). Puesta al día publicaciones, S.L. Victoria-Spain. 2000.
4. STANLEY L. ROBBINS, RAMZI S. CORTAN, VINAT KUMAR. Patología estructural y funcional. 5º ed. Ed. Interamericana McGraw-Hill. México. 1999. 89-91, 101-102.
5. Pharmacy and health. Health guide. 2005.  
[www.kroger.com/es-concern/wound\\_healing.htm](http://www.kroger.com/es-concern/wound_healing.htm)
6. MARX ROBERT E. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. Journal Oral Maxillofacial Surgery. 2004, 62:489-496
7. EFEOGLU C, DELEN Y, ERTÜRK S. A modified method for preparing platelet-rich plasma: an experimental study. Journal Oral Maxillofacial Surgery. 2004, 62:1403-1407.
8. LARRY J. Platelet-rich plasma growth factor enhancement for bone grafts. Journal Oral and Maxillofacial Surgery, 1998, 85-6:638-646.
9. TOMOKI O, TOMOE T, SOH N, FUMIAKI S. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Alveolar Bone Grafting. Journal Oral Maxillofacial Surgery. 2004, 62:555-558.
10. THORN J, SORENSEN H, ANDERSEN M. Autologous fibrin glue with growth factors in reconstructive maxillofacial surgery. Journal Oral and Maxillofacial Surgery, 2004. 33:95-100.
11. WEIBRICH G, KLEIS W, HAFNER G, HITZLER W. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2002. 30,97-102

12. SOFFER E, OUHAYOUNJP, ANAGNOSTOU F. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95: 521-8

13. MARX R, CARLSON E, EICHSTAEDT R, Platelet-rich plasma. Oral surg Oral Med Oral pathol Oral Radioñ Endod 1998; 85:638-46

14. FREYMILLER E, AGHALOO T, Platelet-rich plasma: Ready or not? Journal Oral Maxillofacial Surgery, 2004; 62: 484-488.

15. LANDESBURG R, ROY M, GLICKMAN R. Quantification of Growth Factor Levels Using a Simplified Method of Platelet Rich Plasma Gel Preparation. Journal Oral Maxillofacial Surgery, 2000; 58: 297-300

16. CHOL B, IM C, HUH J, SUH J, LEE S. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft. International Journal Oral Maxillofacial Surgery. 2004; 33:56-59

17. YASAWA M, OGATA H, NAKAJIMA T, WATANABE N. Influence of Antiplatelet Substances on Platelet-Rich Plasma. Journal Oral Maxillofacial Surgery 2004; 62: 714-718

18. Dr. Héctor N. Hendler: Médico Hematólogo, especializado en Hemostasia y Trombosis con experiencia en metodología de Técnicas de Hemostasia y fundamentalmente en Plaquetas.

<http://www.plasmarico.com.ar/prp.asp>

19. <http://www.prgf.net>

20. HERRERA F, SAPIA G, SCADDING G. Regeneración Ósea. Plasma Rico en plaquetas. Escuela Superior de Implantología-Bs. As. Argentina.  
[http://www.siargentina.com.ar/trab\\_plasma.htm](http://www.siargentina.com.ar/trab_plasma.htm)

21. TARGINO DE ARAUJO J. Laboratorio de Hematología Tropical. Marzo 2004. <http://www.imtsp.fm.usp.br/labhemat.htm>

22. VIRGINIA INTERMONT COLLEGE.  
<http://www.vic.edu/classes/bios>

23. LABORATORIO MEIRELLES. Hematología. 2004.  
<http://www.laboratoriomeirelles.com.br/hemato.htm>
24. [http://www.pmsq.net/bach1/imagenes/tejidos/pages/04\\_hueso.htm](http://www.pmsq.net/bach1/imagenes/tejidos/pages/04_hueso.htm)
25. CAMPS I, CASELLAS A, PEJOANI J, SANCHEZ D, SUÁREZ N. Regeneración Ósea. Sustitución Ósea. (P.R.G.F). Implantología y Osteointegración. Noviembre 2002.  
<http://www.dentinator.net>
26. SANCHEZ E. Evidencia clinica y cientifica de la utilizacion de plasma rico en plaquetas. Ponencia. MedicinaTV. 2004.  
<http://profesional.medicinatv.com>
27. HISTOLOGIA, Universidad de Santiago Chile. Tejidos conectivos especiales: hueso, cartílago y sangre. 2002.  
<http://webmail.usach.cl/histologia/guiaCP4bq.htm>
28. <http://www.odontologia-online.com>
29. DUGRILLON A, EICHLER H, KERN S, KLÜTER H. Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. Journal Oral and Maxillofacial Surgery. 2002; 31: 615-619
30. ROLDÁN C, JEPSEN S, MILLER J, FREITAG S, RUEGER D. Bone in the presence of platelet-rich plasma vs. bone morphogenetic protein-7. Bone. 2004; 34: 80-90
31. KIM S, KIM W, PARK J, KIM H. A Comparative Study of Osseointegration of Avana implants in a Demineralized Freeze-Dried Bone Alone or With Platelet-Rich Plasma. Journal Oral and Maxillofacial Surgery. 2002; 60: 1018-1025
32. ODA Y, KAGAMI H, UEDA M. Accelerating Effects of Basic Fibroblast Growth Factor on Wound Healing of Rat Palatal Mucosa. Journal Oral and Maxillofacial Surgery. 2004; 62: 73-80
33. HOBOS, ECHIDA E. Osteointegración y Rehabilitación oclusal. Ed. Marban libros, S.L. España. 1997. 33-35.