

11245  
39



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO"

I. S. S. S. T. E.

*SISTEMA PLAQUETARIO, COMO ALTERNATIVA  
EN EL PROCESO DE CONSOLIDACION OSEA*

## TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA

P R E S E N T A:

DR. MIGUEL ANGEL CORTES MORA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



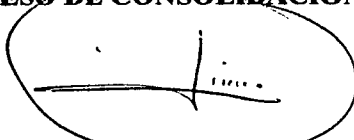
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

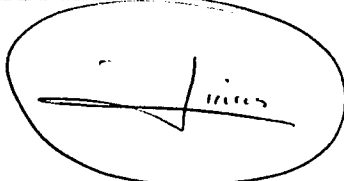
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

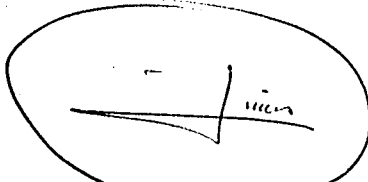
**SISTEMA PLAQUETARIO, COMO ALTERNATIVA EN EL  
PROCESO DE CONSOLIDACION OSEA.**



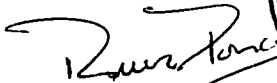
**DR. DANIEL I. LINARES PALAFOX  
JEFE DEL SERVICIO DE ORTOPEDIA**



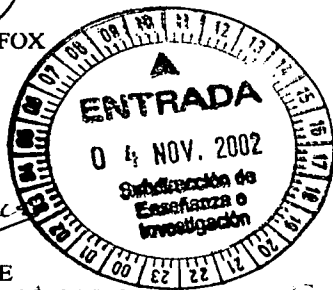
**DR. DANIEL I. LINARES PALAFOX  
TITULAR DEL CURSO DE ORTOPEDIA**



**DR. DANIEL I. LINARES PALAFOX  
ASESOR DE TESIS**



**DR. ROBERTO CRUZ PONCE  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**SUBSCRIPCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL**



**10CT. 25 2002**



**DR. DARIO FERNANDEZ F  
JEFATURA DE ENSEÑANZA**

## SISTEMA PLAQUETARIO, COMO ALTERNATIVA EN EL PROCESO DE CONSOLIDACION OSEA.

**Autores:** Dr. Miguel Angel Cortés Mora.\*

Dr. Daniel Linares Palafox.\*\*

Hospital General "Dr. Dario Fernández Fierro", I.S.S.S.T.E.

### Resumen:

El objetivo de este estudio, es determinar la capacidad que tiene la aplicación directa de las plaquetas autólogas, en el proceso de consolidación ósea, en fracturas, retardos de consolidación o pseudoartrosis vasculares, por acción de los factores de crecimiento B-transformación y plaquetario; comparandolo con la aplicación de injerto autólogo.

Se estudiaron 16 (100%) pacientes con los diagnósticos mencionados, de Enero a Septiembre de 1998, de los cuales, a 8 (50%) durante la cirugía, se les aplicó concentrado autólogo rico en plaquetas a nivel de la lesión ósea, con un seguimiento radiológico cada tres semanas, para estadificar el grado de consolidación ósea hasta completar 3 meses. Se comparó con el mismo número de casos, en el mismo período de tiempo, en los cuales se aplicó solamente injerto óseo autólogo.

De los 8 pacientes en quienes se aplicó concentrado de plaquetas, alcanzaron consolidación grado III (5 pacientes,31.2%) y IV (3 pacientes,18.7%) en periodo de tres meses. En los que se aplicó injerto óseo autólogo, alcanzaron consolidación grado II (3 pacientes,18.7%), III (4 pacientes,25%) y IV (1 paciente,6.25%) en el mismo período de tiempo. Concluimos que la aplicación directa de plaquetas, es una alternativa que influye de manera favorable en el proceso de consolidación ósea, gracias a la actividad mitógena y osteogénica de los factores de crecimiento mencionados.

### Summary:

This paper intends to determine the capacity that the direct application of autologous platelets has in the bone healing process in fractures, consolidation delay and vascular pseudoarthroses; by the activity of the B-transformación and platelet growth factors; as compared to the application of autologous bone graft.

We studied 16 (100%) patients with the mentioned diagnoses, from January to September 1998. to 8 patients (50%), during surgical fracture stabilization, we applied an autologous platelet rich concentrate to the bone defect. Follow up visits every three weeks (up to three months) were scheduled to fill in an standardized format with data concerning the consolidation degree. The same number of patients in the same period of time was compared to a group that received only autologous bone graft.

The 8 patients that received platelet concentrate, achieved a consolidation degree III (5 patients,31.2%) and IV (3 patients,18.7%) within a period of three months. In comparison, those that received autologous bone graft, achieved a consolidation degree II (3 patients, 18.7%), III (4 patients,25%) and IV (1 patient,6.25%) in the same period of time.

We concluded that the direct application of platelets is an alternative that positively influences the bone healing process, due to the mitogen and osteogenic activity of the growth factors previously mentioned.

\* Médico residente de cuarto año.

\*\* Médico adscrito al Servicio de Ortopedia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION:

Las fracturas en retardo de consolidación y pseudoartrosis, son complicaciones que el ortopedista enfrenta frecuentemente y que repercuten directamente en el estado de recuperación funcional del paciente; estas mismas son debidas por lo regular al mal manejo de los tejidos durante el abordaje quirúrgico, a una reducción insuficiente de los segmentos óseos, donde los principios biomecánicos, no cumplen con su función y a la movilización tardía de la extremidad o segmento corporal afectado, este último regularmente cuando las fracturas son mal manejadas en forna conservadora;<sup>8,15,19</sup> aunado a esto en un gran porcentaje, la mala calidad del tejido óseo del paciente incrementan el riesgo de las complicaciones referidas. Actualmente existe controversia en cuanto a la reducción abierta y fijación interna de ciertos huesos, un caso es el húmero que por la deficiente irrigación a nivel diafisario, hace más vulnerable la falta de consolidación en caso de fijaciones internas insuficientes, y requiriendo en el mayor número de los casos de injertos autólogos u homólogos que ayuden en gran medida para la buena consolidación.<sup>8</sup>

Como sabemos un alto porcentaje de casos con retardo de consolidación o pseudoartrosis, requieren de nuevas intervenciones quirúrgicas con la aplicación de injertos homólogos o autólogos corticoesponjosos,<sup>1,8,15,19</sup> de los cuales se cuenta en la actualidad con aquellos que son congelados, conservado a  $-80^{\circ}\text{C}$ , idóneo para aloinjertos grandes y esterilizado con radiación gamma; liofilizado, generalmente congelado a  $-30^{\circ}\text{C}$  y se expone a una presión atmosférica baja, idóneo para pequeñas cantidades de material y esterilizado por radiación gamma y exposición a óxido de etileno; desmineralizado, idóneo para polvos y pequeñas cantidades de material, esterilizado por radiación gamma; e injerto fresco, material refrigerado utilizado transquirúrgicamente, obteniéndose en condiciones asépticas, siendo este último el más utilizado en nuestro medio,

ya que representa una forma fácil, económica y rápida de utilizar; así mismo también se ha utilizado sustitutos de injerto óseo, que suelen ser sustancias inorgánicas osteoconductoras o también proteínas orgánicas derivadas del hueso, las cuales se han obtenido de fuentes humanas, bovinas o bien sintetizado por tecnología del ADN recombinante, teniendo un carácter básicamente osteoinductor;<sup>3</sup> con altos costos económicos para las instituciones.

Como se sabe la composición del hueso es diferente según: la zona anatómica, edad, antecedentes nutricionales y metabólicas.<sup>7,16,18</sup>

En general, la composición mineral o inorgánica ósea, constituye el 60 a 70% del tejido, el agua el 5 a 8% y la matriz orgánica el resto. Aproximadamente el 90% de la matriz orgánica es colágeno tipo I, y el 5% proteínas no colágenas.<sup>18</sup>

En el presente trabajo se evalúa la capacidad que tienen las plaquetas de inducir a la consolidación ósea, gracias a los factores de crecimiento B-transformación y plaquetario,<sup>1,5,9,11,14</sup> por su alta capacidad mitógena, responsable del crecimiento de células mesenquimatosas así como contribuir a la estimulación continua de la actividad osteoblástica, en la producción de colágeno tipo I y que produce osteocalcina cuando es estimulado por la 1,25 dihidroxivitamina D, en lesiones óseas como fracturas<sup>2</sup> o complicaciones de retardo de consolidación y pseudoartrosis vasculares; así mismo, consideramos la aplicación de concentrado rico en plaquetas autólogas a nivel del trazo de fractura en pacientes mayores de 50 años, los cuales ya cursan con déficit fisiológico de la matriz ósea y que en mujeres menopáusicas se incrementa en comparación con los varones, induciendo con esto a la buena consolidación ósea, evitando complicaciones como las descritas anteriormente; reduce los riesgos de morbilidad en los pacientes, reduciendo los costos de atención sanitaria, al realizar segundas intervenciones quirúrgicas (en el caso de obtener injerto autólogo de cresta ilíaca, trocánter mayor o meseta tibial), o de nuevos

procedimientos quirúrgicos en caso de presentar complicaciones.

Estamos ante una alternativa de osteoinductores que amerita de un estudio estadístico más amplio con pacientes de nuestro medio, ya que la literatura anglosajona revela resultados alentadores en estudios animales e in vitro, en relación a los factores de crecimiento referidos, que han sido aislados de las plaquetas.<sup>9,13,20</sup>

**ANTECEDENTES:**

*Características físicas y químicas de las plaquetas.*

Las plaquetas son diminutos discos redondos u ovals de 2 a 4 micrómetros de diámetro. Se forman en la médula ósea a partir de los megacariocitos. La concentración normal en la sangre está entre 150 000 y 300 000 por microlitro.<sup>10</sup>

Tienen muchas características funcionales de las células completas, aunque no tienen núcleos ni pueden reproducirse. En su citoplasma hay factores activos, tales como: 1) moléculas de actina y miosina, similares a las que se encuentran en las células musculares, así como otra proteína contráctil, la trombostenina, produciendo que las plaquetas se contraigan; 2) restos del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi, que sintetizan diversas enzimas almacenando grandes cantidades de iones calcio; 3) mitocondrias y sistemas enzimáticos que son capaces de formar ADP; 4) sistemas enzimáticos que sintetizan prostaglandinas; una importante proteína llamada factor estabilizador de fibrina; 5) dos factores de crecimiento, B-transformación y plaquetario, que regulan controlando muchos eventos celulares complejos, durante el daño vascular y remodelación ósea.<sup>7,10</sup>

Las plaquetas son una estructura activa teniendo una hemivida de 8 a 12 días, al final del cual termina su ciclo.

*Factor de crecimiento plaquetario (FCDP):*

El descubrimiento de este factor se debió a la convergencia de dos líneas de investigación. En primer lugar, durante más de 50 años, los investigadores de cultivos celulares, admitieron la importancia de factores séricos en la estimulación del crecimiento en células animales. Retrospectivamente, gran parte del efecto favorecedor del crecimiento, que el suero ejercía sobre los fibroblastos podría atribuirse al FCDP, liberado por plaquetas activadas. Una segunda línea de investigación estudiaba los factores que estimulaban la proliferación de células de la musculatura lisa vascular en las placas ateroscleróticas; este trabajo culminó con la purificación del FCDP a partir del suero y de plaquetas humanas, como una molécula de 32 kDa, compuesta por dos cadenas polipeptídicas, denominadas Ay B que forman un heterodímero AB; este factor como responsable de la mayor actividad mitogénica, del crecimiento de células mesenquimatosas.<sup>11,12,14,20</sup>

El FCDP es quimiotáctico poderoso, para las células mesenquimatosas, incluyendo los osteoblastos-condrocitos, aumentando la síntesis de proteínas (colágeno y otras) de tejidos humanos y ratón (Tsukamoto 1991, Hughes 1992, Lind 1995), así mismo tiene efectos ligeros en las funciones metabólicas de las células óseas. Un estudio ha usado una combinación del FCDP y FCI (factor de crecimiento insulina), en fórmula de gel para estimular el crecimiento de hueso dentro de los implantes dentales de titanio, también han reportado que es un potente y selectivo estimulador del transporte de fosfato inorgánico.<sup>11,12,14,17</sup>

*Factor de crecimiento de B-transformación (FCB-T):*

Son citoquinas multifuncionales con un gran rango de actividad en los tejidos óseos, tejido conectivo y sistema inmunológico;<sup>5</sup> estas incluyen: regulación del crecimiento y la diferenciación de muchos tipos celulares; en general estimulan a las células del mesénquima e inhiben las células de origen ectodérmico. El FCB-T pertenece a una familia de proteínas las

cuales cuentan con varias secuencias de aminoácidos; se considera que los huesos y las plaquetas contienen casi 100 veces mas el FCB-T que cualquier otro tejido y los osteoblastos presentan una gran cantidad de receptores para este factor de crecimiento, algunos hallazgos in vitro sugieren que tiene gran importancia en el metabolismo óseo.<sup>3,5,14</sup> La proliferación de osteoblastos-condrocitos así como la síntesis de proteoglicanos es notoria.

La producción de colágena y la expresión del gen son estimulados por el FCB-T.<sup>20</sup> Los primeros estudios in vivo, demostraron que los efectos de estimulación en la formación de hueso, con aplicación del factor de crecimiento B-transformación en fetos de rata, marcaron incremento en la formación ósea y recientemente ha mostrado una relación en el crecimiento óseo del mecanismo de fijación de implantes.<sup>3</sup>

Acciones de los factores de crecimiento durante el daño y remodelación ósea:

Las investigaciones en últimas décadas, han revelado que los factores de crecimiento regulan y controlan muchos eventos celulares complejos, durante el daño y remodelación ósea.<sup>1,5,14,19</sup>

A pesar de tener efectos de crecimiento individuales también regulan los efectos de las hormonas. En la remodelación ósea ocurren 2 eventos: la reabsorción y la formación ósea; la iniciación de la primera es principalmente bajo el control hormonal de la PTH, durante la reabsorción ósea osteoclástica son aumentados los factores de crecimiento, los cuales son liberados de diferentes células y de la matriz ósea; el FCB-T probablemente participa en la disminución de la actividad osteoclástica y junto con el FCI estimula la proliferación de células progenitoras sobre la región perióstica adyacente. Recientes investigaciones, utilizando administración de factores de crecimiento, han reportado que regulan la formación ósea de los pacientes con osteoporosis, durante el proceso de daño óseo, y su importancia para mantener

la diferenciación y proliferación de las células progenitoras y osteoblastos, los cuales contribuyen para la formación de hueso nuevo.<sup>5,14</sup>

Los factores de crecimiento en los huesos traumatizados, pueden contribuir a la estimulación continua de la actividad osteoblástica, aquellos que son liberados de las plaquetas y del tejido óseo, estimulan la síntesis de factores adicionales por los osteoblastos. Después de 48 horas existen proteínas morfogénicas del hueso que se expresan en los osteoblastos, para la reparación perióstica durante la fractura.<sup>14</sup>

Existen otros factores de crecimiento que no se encuentra en las plaquetas, pero se han relacionado con la reparación ósea, como son: *El factor de crecimiento de insulina o somatomedina C*, localizada en hueso y cartilago, estimulando el crecimiento cartilaginoso; *El factor de crecimiento fibroblástico*, que se localiza en células inflamatorias, osteoblastos y condrocitos, aumentando la multiplicación celular y la producción de colágeno de forma indirecta.<sup>1,18,19</sup>

**OBJETIVOS:**

*General:*

1.- Demostrar la propiedad de las plaquetas autólogas *a*, aplicadas en foco de fractura, retardo de consolidación y pseudoartrosis vasculares, para el proceso de consolidación ósea, en base a los factores de crecimiento B-transformación y plaquetario.

*Específicos:*

1.1.- La capacidad osteogénica que tienen los factores de crecimiento de las plaquetas en lesiones óseas.

1.2.- Evaluar el grado de consolidación radiológicamente, a las doce semanas en la entidades antes referidas y compararlo con injerto autólogo corticoesponjoso.

1.3.- Las plaquetas autólogas, como una alternativa más, en caso de requerir injerto corticoesponjoso homólogo o autólogo para la buena consolidación ósea.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MATERIAL Y METODOS:**

El presente estudio, se considera observacional, longitudinal, comparativo y abierto. Se seleccionaron 16 pacientes (100%) mayores de 50 años, ambos sexos, con vida sedentaria, a través de urgencias y consulta externa del servicio de ortopedia, del Hospital General "Dr. Dario Fernández Fierro" del I.S.S.S.T.E., en el periodo comprendido de Enero a Septiembre de 1998. Con diagnósticos de fracturas recientes cerradas, expuestas no contaminadas, retardo de consolidación y pseudoartrosis de tipo vascular de huesos largos, manejados bajo reducción abierta y fijación interna con material de osteosíntesis; excluyéndose de la muestra pacientes menores de 50 años, portadores de enfermedades autoinmunes, de infecciones virales sistémicas (hepatitis B,C,o D,VII), fracturas expuestas contaminadas y fracturas patológicas. Se colocó injerto corticoespongioso de tipo autólogo, obtenido de la cresta iliaca y meseta tibial en 8 pacientes (50%), 4 (25%) femeninos, 2 de estos (12.5%) cursan con DM II de larga evolución; 4 (25%) del sexo masculino sin patología agregada.

Determinamos la aplicación de concentrado plaquetario autólogo, en 8 pacientes (50% restante), 5 (31.2%) femeninos, 1 de ellas (6.2%) con DM II e HAS de larga evolución, 1 (6.2%) portadora de DM II de larga evolución; 3 (18.7%) del sexo masculino, 1 (6.2%) con antecedente de epilepsia; a estos se les exanguinó de 400 a 500 mililitros de sangre total, centrifugada para obtener plasma y se extrae de 30 a 40 mililitros de plaquetas, se mezclaron con gelatina purificada (sustancia inócua), depositándose directamente a nivel de la lesión ósea. Todos los pacientes se controlaron bajo seguimiento radiológico cada tres semanas, utilizando un formato estandarizado para cada paciente, el cual evaluó grado de consolidación ósea hasta completar 12 semanas. Se tomó como referencia la clasificación de Montoya,<sup>6</sup> el cual considera cuatro grados de consolidación radiológica:

I.- Reacción perióstica sin callo.

II.- Callo con trazo de fractura visible.

III.-Callo con trazo de fractura visible sólo en parte.

IV.-Desaparición del trazo de fractura.

Aunque originalmente se refiere con número arábigo, nosotros la utilizaremos con número romano para ser mas didáctico en las gráficas.

## **RESULTADOS:**

De los pacientes manejados (A) con aplicación de injerto autólogo corticoespongioso, 5 (31.2%) con diagnóstico de pseudoartrosis de tipo vascular, 3 (18.7%) con fracturas recientes.

Los manejados (B) con la colocación de concentrado plaquetario autólogo, 1 con diagnóstico de pseudoartrosis de tipo vascular (6.25%), 1 (6.25%) con retardo de consolidación y 6 (37.5%) con fracturas recientes, 1 de estos con lesión expuesta grado III de Gustillo. Gráfica No 1.

En relación al segmento óseo afectado, pacientes del grupo (A), 5 (31.2%) presente en femur, 2 (12.5%) tibia y 1 (6.25%) en radio.

Pacientes del grupo (B), 2 (12.5%) presente en femur, 5 (31.2%) tibia y 1 (6.25%) cubito. Gráfica No 2.

En la evaluación radiológica posquirúrgica; el 100% de los pacientes, alcanzó consolidación grado I en las tres primeras semanas. Gráfica No 3.

A la sexta semana en el grupo (A), 5 (31.2%) consolidación grado I, 3 (18.7%) grado II; el grupo (B), 7 (43.7%) consolidación grado II, 1 (6.25%) grado I. Gráfica No 4.

En la novena semana el grupo (A) reportó, 2 (12.5%) consolidación grado III, 4 (25%) grado II, 2 (12.5%) grado I; el grupo (B), 7 (43.7%) consolidación grado III, 1 (6.25%) grado II. Gráfica No 5.

A las 12 semanas en el grupo (A), 1 (6.25%) consolidación grado IV, 4 (25%) grado III, 3 (18.7%) grado II; el grupo (B), 3 (18.7%) consolidación grado IV, 5 (31.2%) grado III. Gráfica No 6.



## DISCUSION:

La madurez de la masa ósea en ambos sexos, se encuentra entre los 25 a 30 años, coincidiendo con la incorporación del calcio al hueso.

Después de la tercera década de la vida, la masa ósea disminuye 0.2% por año, manteniéndose así hasta los 45 años en el sexo femenino y 50 años en el masculino. Durante la menopausia, las mujeres pierden masa ósea a razón de 1% por año; y la andropausia en los hombres es de 0.5% por año. El ritmo de pérdida de masa ósea, se prolonga por 20 años a porcentaje del 0.18% y 0.12% anual, respectivamente para mujeres y hombres.<sup>16</sup>

El grupo de pacientes causa de nuestro estudio, con factores agregados, como la pobre exposición a rayos solares, vida sedentaria y deficiente calidad nutricional, son elementos que aumentan la pérdida de masa ósea, haciendo más lento el proceso de consolidación; nuestro grupo (A), reportó cierto retraso en la formación de callo óseo y el grupo (B) presentó formación del mismo desde las primeras tres semanas. Probablemente influyendo de manera indirecta los diagnósticos de un grupo a otro, ya que en el primer grupo referido, el mayor porcentaje lo ocupó procesos pseudoartrósicos vasculares y en el segundo grupo, fracturas recientes.

Los resultados finales fueron aceptables en su mayor porcentaje, para los pacientes en quienes se utilizó concentrado rico en plaquetas autólogas ya que todos consolidaron y en el 18.7% el trazo de fractura desapareció casi por completo al control radiológico; en comparación con los pacientes en quienes se utilizó injerto autólogo los cuales el 18.7% se atrasó la consolidación ósea en el tiempo que estaba previsto y que de acuerdo a la actividad fisiológica, es el tiempo promedio para la formación y mineralización del callo duro.

## CONCLUSIONES:

El presente estudio concluyó:

1.- La aplicación de concentrado rico en plaquetas autólogo mezclado con un tipo de gelatina purificada, es una buena alternativa, como ayuda en la consolidación ósea de las fracturas, retardo de consolidación y procesos pseudoartrósicos de tipo vascular.

2.- De acuerdo a los resultados obtenidos, estamos de acuerdo con la literatura mundial en que los factores de crecimiento B-transformación y plaquetario son potentes mitógenos osteogénicos en la formación de matriz ósea y probablemente influya en la mineralización de la misma.

3.- En nuestro país no contamos con los factores de crecimiento referidos en forma aislada, por el alto costo que representa, sin embargo, el saber que estos son producidos por las plaquetas, nos permite una alternativa más, cuando se requiere algún estimulante osteogénico para la consolidación ósea segura. Tomamos en cuenta que la obtención de las plaquetas tiene un riesgo y costo mínimo tanto para el paciente como para la institución, evitando segundas intervenciones quirúrgicas en caso de consolidación fallida de las fracturas.

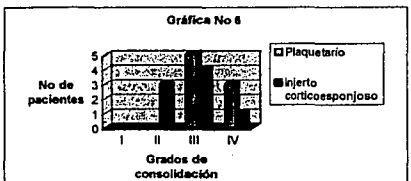
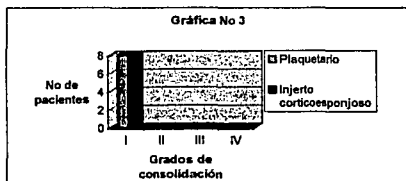
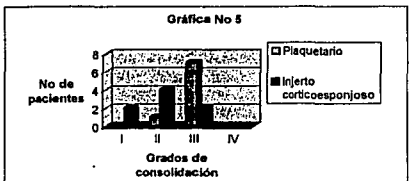
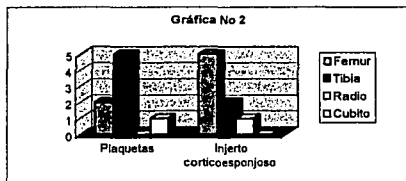
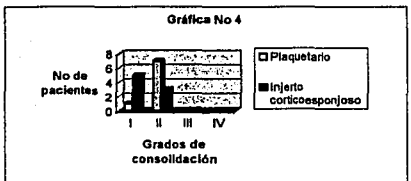
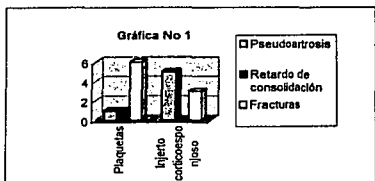
4.- Respecto al injerto óseo autólogo pudimos observar que estimula también la formación del callo óseo, con más retardo en comparación con la aplicación de plaquetas autólogas, esto probablemente por la reabsorción y colapso que sufre cuando se somete a fuerzas mecánicas de tensión o compresión.

5.- Consideramos que en un futuro se requiera de un estudio estadístico mucho más amplio, para demostrar con certeza que la aplicación de plaquetas autólogas es una alternativa para la consolidación ósea segura y que probablemente al unirlo con injerto autólogo potencializan más sus efectos osteogénicos.

6.- Se evitan nuevos actos quirúrgicos, los cuales aumentan riesgo infeccioso, condicionando al retraso en la reincorporación activa de los pacientes.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**ANEXO DE GRAFICAS:**



## Bibliografía:

- 1.- Aaron A.D. Actualizaciones en Cirugía Ortopédica y traumatología; Cicatrización e Injereto Oseo. 1997, parte I:22-6
- 2.- Andrew J.G., Hoyland J.A. Platelet derived growth factor expression in normally healing human fractures. *Bone*, 1995 Apr; 16(4): 455-60
- 3.- Arm D.M., Tencer A.F. Effect of controlled release of platelet derived growth factor from a porous hydroxyapatite implant on bone ingrowth. *Biomaterials*. 1996 Apr; 17(7):703-9
- 4.- Braunwald Eugene. Principios de Medicina Interna de Harrison, 1991, 12ª edición:70-2
- 5.- Centrella M., Canalis E., McCarthy T.L. Transforming growth factor-Beta and remodeling of bone. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1991 Oct; 73-A(9):1418-26
- 6.- Colchero R.F., Olvera B.J. La consolidación de las fracturas. Su fisiología y otros datos de importancia. *Revista Médica, IMSS* 1983, vol. 21(4):374-79
- 7.- Cormack H.D. *Histología de Ham*, 1988, 9ª edición:157-58, 240-41
- 8.- Crenshaw A.H. *Cirugía Ortopédica de Campbell*, 1993, 8ª edición:12-8, 689-92, 944
- 9.- Franchimont N., Canalis E. Platelet derived growth factor stimulates the synthesis of interleukin-6 in cells of the osteoblast lineage. *Endocrinology*. 1995 Dec; 136(12):5469-75
- 10.- Guyton A.C. *Tratado de Fisiología Médica*, 1996, 9ª edición:505-6
- 11.- Hock J.M., Canalis E. Platelet derived growth factor enhances bone cells replication, but not differentiated function of osteoblast. *Endocrinology*. 1994 Mar; 134(3):1423-8
- 12.- Horner A., Bord S., Kemp P. Distribution of platelet derived growth factor alpha chain mRNA, protein, and PDGF-alpha receptor in rapidly forming human bone. *Bone*. 1996 Oct; 19(4):353-62
- 13.- Kim H.D., Valentini R.F. Human osteoblast response in vitro to platelet derived growth factor and transforming growth factor-beta delivered from controlled-release polymer rods. *Biomaterials*. 1997 Sep; 18(17):1175-84
- 14.- Lind M. Growth factors: Possible new clinical tools. *Acta Orthop Scand* 1996; 67(4):407-17
- 15.- Müller M.E., Schneider R. *Manual de Osteosíntesis*. Tercera edición. Barcelona 1993: 1-3, 713-17
- 16.- Najera Castro M.A. *Trauma y Cirugía de Cadera*. Editorial Prado. México, D.F. 1998:45-54
- 17.- Rydzziel S., Canalis E. Expression and growth factor regulation of platelet derived growth factor B transcripts in primary osteoblast cell. *Endocrinology*. 1996 Oct; 137(10):4115-9
- 18.- Simon S.R. *Ciencias Básicas en Ortopedia*. 1997 Vol.1, Cap. 4: 135-48
- 19.- Vareilles J.L., Sedel L. *Enciclopedia Médico Quirúrgica. Traumatología y principios generales, fractura de diáfisis humeral*. Tomo 5; Elsevier-Paris, Francia 1997:1-12; 1-7
- 20.- Varghese S., Delany A.M., Liang L., Canalis E. Transcriptional and posttranscriptional regulation of interstitial collagenase by platelet derived growth factor BB in bone cell cultures. *Endocrinology*. 1996 Feb; 137(2):431-7

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA