



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PLASMA RICO EN PLAQUETAS.  
RESULTADOS OBTENIDOS EN LA CLÍNICA  
DE PERIODONCIA DE LA DEPeI. F.O. UNAM**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

**REBECA GÓMEZ GARCÍA**

**DIRECTORA: MTRA. ANA PATRICIA VARGAS CASILLAS**

**ASESOR: MTRO. OSCAR RODOLFO DÍAZ DE ITA**

MÉXICO D.F.

ABRIL 2004

*V. B. Díaz de Ita*  
*Jacobs*



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.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## AGRADECIMIENTOS

Con mi eterna gratitud a mis seres queridos principalmente a mis padres y hermanos, a quien dedico mi esfuerzo y dedicación en esta etapa de preparación.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por brindarme todos los medios para realizar uno de mis principales anhelos.

Gracias a la Mtra. Ana Patricia Vargas Casillas, por su invaluable apoyo y ayuda en la realización este trabajo.

Al Mtro. Oscar Díaz De Ita, por su orientación y confianza.

A la clínica de Periodoncia de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, generación 2003-2004, por las atenciones que me brindaron.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Rebeca Gomez Garcia

FECHA: 13-abril-04

FIRMA: [Firma]

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

<b>1.</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	
1.1	FACTORES DE CRECIMIENTO .....	6
1.2	PLASMA RICO EN PLAQUETAS.....	11
1.3	VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS .....	11
<b>2.</b>	<b>OBJETIVO</b>	
2.1	OBJETIVO GENERAL.....	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
<b>3.</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	
3.1	MATERIAL Y MÉTODO .....	16
3.1.1	PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS .....	16
3.1.2.	PROCEDIMIENTO PARA LA EVALUACIÓN RADIOGRÁFICA.....	22
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	23
<b>5.</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	31
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	34
<b>7.</b>	<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	35

## INTRODUCCIÓN

### PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Recientemente ha habido un aumento en el interés en las aplicaciones potenciales de los factores de crecimiento en la regeneración periodontal. De todos los factores de crecimiento conocidos, el factor de crecimiento derivado de plaquetas ha mostrado ejercer un efecto favorable en la regeneración periodontal tanto en las medidas de inserción clínica, así como en el llenado de defectos óseos periodontales en humanos.

Una técnica conveniente para obtener concentraciones altas de factores de crecimiento, tanto del factor de crecimiento de transformación tipo beta y el factor de crecimiento derivado de plaquetas, es el preparado por **plasma rico en plaquetas autólogo**.

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una fuente autóloga de factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento transformado tipo beta, el cual es obtenido por secuestación y concentración, por la centrifugación de la densidad del gradiente.

La técnica básicamente implica la secuestación y concentración de plaquetas en plasma con la subsecuente aplicación de esa preparación en el sitio. Esto ha mostrado, que la aplicación de PRP en el sitio incrementa la concentración de plaquetas por más del 338%.

Cuando se aplica *in vivo*, puede estimular la migración de estas células dentro del área, así como promover su proliferación, además, estos factores

parecen ser capaces de estimular los procesos metabólicos de las células principales para la formación de colágena y hueso, ya que este produce en la zona proliferativa una placa de crecimiento óseo, en respuesta a la hormona de crecimiento e independientemente, incrementa la proliferación de preosteoblastos y la función diferenciada (síntesis de colágena) de osteoblastos en cultivo de órganos de cráneo en ratas fetales.

Considerado en conjunto, estos descubrimientos sugieren que los factores de crecimiento, particularmente FCDP y FCI-I, pueden facilitar y tal vez incrementar la regeneración periodontal estimulando la formación de tejido mesenquimatoso incluyendo colágena, hueso y cemento.

# 1. ANTECEDENTES

## 1.1 FACTORES DE CRECIMIENTO

Los factores de crecimiento son un tipo de mediadores biológicos naturales, que regulan muchas de las actividades de la cicatrización incluyendo: migración, metabolismo, proliferación, diferenciación, motilidad y/o síntesis de la matriz de casi todos los tipos de células, incluyendo las implicadas en la reparación tisular.<sup>1</sup> Estas propiedades demostrables *in vitro*, han conducido a la propuesta que tales factores juegan un papel importante en la reparación de tejidos blandos y duros.<sup>2</sup>

Algunos de los factores de crecimiento que se encuentran en el tejido óseo y aquellos implicados en la regeneración son:

FCDP: Factor de crecimiento derivado de plaquetas.

FCVE: Factor de crecimiento vascular endotelial.

FCT-  $\beta$ : Factor de crecimiento de transformación tipo beta.

FCFa Y FCFb: Factores de crecimiento fibroblástico ácido y básico.

FCI-I y FCI-II: Factores de crecimiento insulínico tipo I y II.

FCE: Factor de crecimiento epidérmico L-1.<sup>3</sup>



Dos de los mejores de estos factores, son el factor de crecimiento derivado de plaquetas, y el factor de crecimiento insulínico tipo I, los cuales interactúan sinérgicamente para la aceleración de la cicatrización de heridas de espesor parcial.<sup>4</sup>

Los factores de crecimiento derivados de plaquetas (FCDP), se encuentran almacenados en los gránulos alfa de las plaquetas circulantes, y son lanzados a las heridas durante la coagulación, pueden ser sintetizados por macrófagos que se han infiltrado en el sitio de la lesión y también por células epiteliales<sup>5</sup>, fibroblastos<sup>6</sup>, monocitos y matriz ósea.<sup>7</sup>

Parece ser el primer factor de factor de crecimiento (FC) presente en una herida e inicia la cicatrización de tejido conectivo, incluyendo la regeneración y reparación ósea.

Son fuertemente catiónicos ( $pI=9.8$  a  $10.2$ ), de peso molecular 28 a 35 kD<sup>9</sup> y están compuestos por dos cadenas de polipéptidos idénticas ligadas por enlaces de bisulfuro.<sup>8</sup>

Existen en tres isoformas: FCDP-AA, FCDP-BB y FCDP-AB.

Las cadenas del FCDP-AA y FCDP-BB, consisten de dos cadenas polipeptídicas homologas de bisulfuro, la cadena PDGF-B es codificada por el *c/sis* oncogen localizada en el cromosoma 22, mientras que la cadena PDGF-A, esta codificada por un oncogen en el cromosoma 7.<sup>6</sup>

La cadena A y la cadena B comparten el 60% de la homología una con otra de las cuales, la cadena A esta formada por 121 aminoácidos, mientras la cadena B esta formada por 125 aminoácidos.<sup>9, 28</sup>

La razón de tres formas diméricas distintas sigue siendo confusa, se ha sugerido un enlace diferencial para varios receptores celulares, tales como endotelio, fibroblastos, macrófagos y células medulares madre.

Los FCDP ejercen sus efectos sobre las células blanco para enlazar a 2 receptores de proteína tirosina cinasa naturalmente relacionados.<sup>6</sup>

La mejor función *in vitro* de los FCDP, es inducir la mitogénesis en células inactivas de origen mesenquimatoso, tales como fibroblastos<sup>11</sup>, osteoblastos<sup>12</sup>, fibroblastos del ligamento periodontal<sup>13</sup>, células del músculo liso arterial<sup>14</sup> y células del cerebro<sup>15</sup>. Los efectos mitogénicos de los FCDP, suceden a bajas concentraciones de las requeridas en otras hormonas polipeptídicas.<sup>16</sup>

Los receptores alfa y beta, inducen la respuesta mitogénica, el receptor alfa enlaza tanto a la cadena A como B de los FCDP, mientras el receptor beta enlaza solo a la cadena B.

El receptor beta, pero no el receptor alfa, regula la estimulación de la quimiotaxis.<sup>17</sup>

Los FCDP han mostrado ser eficaces quimiotácticos para el cultivo de células de músculo liso arterial, osteoblastos y células inflamatorias.<sup>18</sup>

La migración de células específicas o quimiotaxis de los precursores de osteoblastos, es uno de los eventos celulares que intervienen en la formación ósea.

Los FCDP estimulan la síntesis de proteínas tales como la síntesis de colágena en fibroblastos<sup>19</sup>. El uso tópico de la combinación de FC, estimula el aumento de DNA, así como de colágeno y la síntesis de proteínas no colágenas, que dan lugar a la duplicación de volumen del tejido conectivo de la herida durante la 1ra semana de cicatrización<sup>2</sup>, sin embargo, los fibroblastos cutáneos humanos estimulados por los FCDP, muestran un triple incremento en la iniciación de la actividad de colagenasa.<sup>12</sup>

Estos factores son conocidos por favorecer la angiogénesis, ya que con la activación de los macrófagos, se secretan los factores que inducen a las células endoteliales a que formen los brotes de nuevos capilares. También existe evidencia de que estos factores incrementan la tasa de proliferación de células primitivas e intervienen en otros procesos asociados con la remodelación tisular, tales como la endocitosis.<sup>10</sup>

Existen aproximadamente 0.06ng de FCDP por un millón de plaquetas, en otras palabras existen  $6 \times 10^{-7}$  g de FCDP o cerca de 1,200 moléculas FCDP en cada plaqueta individual.

Cuando clínicamente se aplica PRP combinado con un autoinjerto, ha mostrado promover un incremento en la maduración ósea, en defectos largos de continuidad en mandíbulas humanas 1.62-2.16 veces más, que en aquellas observadas con el autoinjerto solo, en 6 meses del postoperatorio medido por histomorfometría.<sup>29</sup>

Los resultados histológicos de secciones en bloque, presentados por Lynch en la colocación de FCDP y del FCI-I recombinante humano, en 12 dientes en 3 perros beagle con cirugía a colgajo abierto, mostraron la formación de nuevo hueso y cemento periodontal. Todas las superficies de hueso nuevo

estaban rodeadas por una capa continua de células que se asemejaban a osteoblastos. La formación activa de hueso era evidente a través del grado del hueso nuevo y éste parecía convertirse en un tipo más osteoide que en la región natural.<sup>2</sup>

Nuevamente Lynch en 12 dientes en 13 perros beagle, usando el mismo procedimiento quirúrgico y la aplicación de los FCDP y del FCI-I, midieron el índice de "clearance" en los cambios de una proteína marcada en el metabolismo local del hueso, y la cantidad de hueso y cemento nuevo con inserción de fibras de colágena. Los estudios de depuración revelaron que la vida media de los factores en el sitio de la aplicación, fue de 3.0 horas para el FCI-I y de 4.2 horas para el FCDP-B.

Más del 96 % de las proteínas radiomarcadas fueron depuradas alrededor de las 96 horas, y no se detectó radioactividad de 1 a 2 semanas después de su aplicación. Los análisis histológicos, ayudados por computadoras, de las biopsias obtenidas en 2 a 5 semanas postoperatorias, revelaron un aumento de 5 a 10 veces más de hueso y cemento nuevo en los sitios tratados con FCDP-B/FCI-I de ambos puntos, comparados con los dientes que recibieron el gel placebo.

Se formó un espacio de ligamento periodontal fisiológico entre el hueso nuevo y el cemento nuevo. No hubo incremento de la anquilosis en los sitios tratados<sup>22</sup>.

En un reporte de caso, la agregación del PRP a un aloinjerto óseo y RTG, se demostró que aumenta significativamente la ganancia de inserción clínica y el llenado del defecto periodontal en lesiones intraóseas.

Mientras que el FCDP parece mejorar la cicatrización de la herida y los resultados clínicos en periodoncia, parece que estos resultados pueden mejorarse aún más combinando estos potentes factores de crecimiento con los materiales de injerto osteoconductores.<sup>14</sup>

## 1.2 PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Plasma rico en plaquetas, es una fuente autóloga de factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento transformado tipo beta que es obtenido por secuestación y concentración por la centrifugación de la densidad del gradiente.

La técnica para la obtención implica, la secuestación y concentración de plaquetas en plasma, con la subsecuente aplicación de esa preparación en el sitio. Esto ha mostrado que la aplicación de PRP en el sitio incrementa la concentración de plaquetas por más del 338%.<sup>26</sup>

## 1.3 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Las ventajas incluyen lo siguiente:

- Seguridad y conveniencia para el paciente, por ser una preparación autóloga.
- Mejora el apoyo del tejido de cicatrización.
- Mejora la adhesión y fuerza tensil para la estabilización del coágulo.

- Es biológicamente aceptable para las superficies radiculares.
- Promueve la angiogénesis.
- Tiene propiedades hemostáticas.
- Es una modalidad de tratamiento permitido.
- Es fácil de manipular, pero debe ser aplicada sin demora para conservar la actividad de los factores de crecimiento.
- Contiene una red de fibrina densa que es altamente osteoconductora.
- Contiene altas concentraciones de leucocitos, el cual reduce el riesgo a una infección.
- La presencia de plaquetas en la formulación lleva citoquinas y factores de crecimiento al sitio de la cirugía de una manera que no ocurre con el pegamento de fibrina.
- Contiene factores de crecimiento importantes tales como factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento de transformación tipo beta, liberados por las plaquetas.
- La administración de FCDP- $\beta$ /FCI-I estimula la rápida osteogénesis.

- La simple aplicación de estos factores al tiempo de la cirugía puede estimular la regeneración del tejido periodontal, incluyendo cemento con inserción de fibras de colágeno y hueso alveolar, durante tempranas fases de la cicatrización periodontal.
- La combinación de estos factores, estimula una producción mayor de colágena y más rápida cicatrización que cualquier componente en forma individual.
- Evita la visita a un banco de sangre para el paciente, ya que la colección de sangre es en el periodo preoperatorio inmediato.
- Elimina el riesgo de un error cuando la sangre es recolectada y llevada de un sitio hacia el paciente.
- Elimina la posibilidad de traspapelar una muestra, lo cual ocurre mediante sistemas de laboratorio.
- El criterio para la donación en un banco de sangre no es necesario, por lo que muchos pacientes son adecuados para este tipo de tratamiento.
- Elimina la inquietud acerca de la transmisión de enfermedades y reacciones inmunogénicas, las cuales son asociadas con preparaciones alogénicas y xenogénicas<sup>2, 22, 24, 25,26</sup>.

Las desventajas incluyen lo siguiente:

- La extracción de sangre, es previamente tomada, alrededor de 30 minutos antes de ser usada.
- Sería mejor, poder obtener los FCDP por procesos de ingeniería genética <sup>10,27</sup>.



## 2. OBJETIVO

### 2.1 OBJETIVO GENERAL

El objetivo de este trabajo es demostrar los resultados clínicos obtenidos del periodo (mayo 2003-marzo 2004) en la clínica de Periodoncia en la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México, con la aplicación de plasma rico en plaquetas en cirugía periodontal y para la preservación del reborde al momento de la extracción.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar la ganancia ósea observada en la radiografías periapicales antes y después del procedimiento periodontal en pacientes que fueron tratados con PRP.
- Cuantificar la ganancia ósea observada en la radiografías periapicales antes y después del procedimiento de la preservación de reborde al momento de la extracción en pacientes que fueron tratados con PRP.

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 MATERIAL Y MÉTODO

- Diecisiete pacientes con enfermedad periodontal, cuyas radiografías periapicales mostraban pérdida ósea interproximal de tipo vertical y/o involucreción de la furcación, fueron sometidos a cirugía periodontal consistente en curetaje abierto o al procedimiento de la preservación de reborde al momento de la extracción.

##### 3.1.1 PROCEDIMIENTO PARA LA DE OBTENCIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS

En el momento de la cirugía el plasma rico en plaquetas fue obtenido de la siguiente manera:

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

La cantidad dependerá del defecto a tratar. Para una extracción de un solo diente, entre 10 y 20 cc. y para una elevación de seno 30 cc, será suficiente.

Se utilizan tubos estériles con citrato sódico al 3.8% como anticoagulante, esta sal capta los iones de calcio que se encuentran en sangre y los neutraliza formando un compuesto químico llamado quelato, impidiendo que se forme la coagulación de sangre.

Además el citrato sódico no altera los receptores de membrana de las plaquetas y permitirá la reversibilidad del proceso al añadir calcio en forma de cloruro de calcio.

Se centrifuga el plasma con un equipo digital lo que garantiza que los parámetros de tiempo y velocidad son los adecuados. El tiempo es 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.

Con unas pipetas de 500 ul (0.5 cc.) se aspira la fracción superior y se traslada a un tubo de cristal estéril, previamente etiquetado.

Los primero 500 ul (0.5 cc.) (fracción 1), es un plasma pobre en plaquetas y por lo tanto pobre en factores de crecimiento (PPFC)

De nuevo con la pipeta de 500 ul. Se aspira la fracción segunda del tubo y se traspara a otro tubo de cristal estéril.

Los siguientes 500 ul (0.5 cc.) (fracción 2) corresponderán a un plasma con un número de plaquetas similar al que tiene la sangre periférica, se denomina plasma con factores de crecimiento (PFC).

La fracción de plasma más rico en plaquetas y rico en factores de crecimiento (PRFC) son los 500 ul (0.5 cc.)(fracción 3) inmediatamente encima de la serie roja.

Se realiza un pipeteo más cuidadoso, utilizando para ello una pipeta de 100 ul (0.1 cc) con el fin de evitar turbulencias y no aspirar los hematíes. Se repite el pipeteado 5 veces (0.1 cc. x 5= 0.5 cc.) y se lleva a un tercer tubo de cristal estéril, será el plasma más rico (PRFC).

Los 0.2 de plasma que están más próximos a los glóbulos rojos son los que tienen el contenido más alto en plaquetas y por tanto en factores de crecimiento (FC) y fibrinógeno.

El volumen de plasma que se obtiene tras la centrifugación varía ligeramente de un individuo a otro, se puede encontrar con algo más de plasma por tubo que lo descrito. Se debe saber que siempre se contara de la serie roja hacia arriba y por lo tanto, si se obtiene más plasma éste será plasma pobre en factores de crecimiento y su volumen puede variar entre 1 y 2 cc.

Si después de centrifugar se observaba un tubo en el que el plasma está turbio con hematíes, este tubo se desecho, ya que esa pequeña hemólisis se debe a un defecto a la hora de extraer la sangre. Se ha 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.

## **ACTIVACIÓN Y AGREGACIÓN DE LAS PLAQUETAS.**

Una vez que se obtiene la fracción de plasma, para provocar la formación del coágulo se puede emplear los diferentes protocolos:

1. Se añade 50 microlitos (0.05 cc.) de cloruro cálcico al 10% por cada cc. de plasma rico en factores de crecimiento (fracción 3). Entre 5 y 8 minutos se forma el coágulo. El tiempo varía en relación inversa al número de plaquetas.

Por lo tanto, a mayor número 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 este plasma, antes de activarlo se equilibra su temperatura con la temperatura corporal (37°) se consigue una formación del coágulo en 2 o 3 minutos.

2. Si se va a mezclar el plasma con cualquier material de injerto primero se añade el cloruro de calcio y seguidamente se mezcla con el injerto.

Entre 2 y 5 minutos más 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 acortará a 2-3 minutos. Si el injerto es de hueso autólogo el coágulo englobando el injerto se formará en menos tiempo.

3. Si se quiere obtener efecto barrera lo podremos mezclar con sulfato cálcico.

Se mezcla 2 cc. de polvo con 1 cc. de PRFC, en 5 minutos se obtiene un material gomoso fácil de manipular. Además del efecto barrera tendrá un efecto ose conductor, y será totalmente reabsorbible en un plazo de 3 a 4 meses. Esta operación también se puede realizar con fosfato tricálcico.

4. Se puede mezclar el plasma con trombina bovina o con trombina humana.

La agregación será inmediata. Un cc. de plasma con 50 microlitos de cloruro de calcio más de 400 unidades de trombina humana o bovina.

Este protocolo se ha ensayado in Vitro pero se desecha por los posibles problemas de crear anticuerpos, 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 que las plaquetas van al liberar el contenido de sus gránulos rápidamente en estas condiciones, por lo tanto se considera que las desventajas superan con creces a las posibles ventajas.

También se ha ensayado sustituto de la trombina como la hemocoagulasa liofilizada (Reptilase) o la batroxobina (Botropase)<sup>3</sup>.

## **OBTENCIÓN DE FIBRINA AUTÓLOGA.**

Cuando se activa el plasma rico en plaquetas y rico en factores de crecimiento con cloruro cálcico, en unos minutos se obtendrá un coágulo; al añadir el calcio se provoca la activación de la trombina endógena y la transformación del fibrinógeno en fibrina.

En una fotografía de microscopía electrónica, en un principio se forma la malla de fibrina, se activan las plaquetas y dentro de ese coágulo se van a seguir produciendo cambios. Se sabe 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 cambio en su citoplasma y como consecuencia 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 englobando o no un injerto, va a seguir experimentado cambios y el último caso 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° C.

La fibrina densa autóloga que se obtiene con esta técnica puede tener múltiples aplicaciones:

1. Como cierre en una extracción para proteger el coágulo de PRFC de ser aspirado o movilizado con la lengua. Se puede obtener fibrina en forma de membrana biológica que sirva para cubrir un injerto compactado con PRFC

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

Si es un PRFC, este plasma tendrá más fibrinógeno y por lo tanto la malla de fibrina que se obtiene tendrá un volumen mayor. Pero también con las fracciones menos concentradas se puede obtener fibrina aunque sea un volumen menor. Por ésta razón, en la técnica de obtención se guarda todas las fracciones de plasma obtenidas para poder ser utilizadas.

### 3.1.2. PROCEDIMIENTO PARA LA EVALUACIÓN RADIOGRÁFICA.

Radiográficamente: se obtuvieron las radiografías periapicales y panorámicas iniciales, las cuales fueron fotografiadas digitalmente junto con una laminilla milimetrada.

Los procedimientos fueron comparados entre los 4 y 10 meses.

En las radiografías milimetradas se contó desde la profundidad del defecto en (límite de la zona radiolúcida) hasta el nivel de la cresta ósea adyacente, estas mediciones fueron realizadas por dos examinadores.



#### 4. RESULTADOS

De sesenta pacientes reportados que tenían recibo para cirugía con PRP, se revisaron 37 expedientes los cuales a 17 pudieron localizarse para realizar una valoración postoperatoria clínica y radiográfica.

- Se obtuvieron 11 mujeres y 6 hombres en promedio de edad de 19 a 70 años.
- Ocho pacientes/22 dientes, fueron sometidos a cirugía periodontal por colgajo abierto quienes presentaron defectos óseos interproximales periodontales, colocándoles PRP solo (2 pacientes/5 dientes); o PRP con autoinjerto óseo (2 pacientes/5 dientes); o PRP con aloinjerto óseo DFBA (4 pacientes/12 dientes) (Tabla 1).

Paciente	No. dientes	PRP	PRP Autoinjerto	PRP Aloinjerto
1	14,16 y 17	X		
2	11 y 21	X		
3	32,33 y 42		X	
4	24,25,26 Y 27			X
5	32,31,42 y 43			X
6	11y12			X
7	45 y 46		X	
8	45 y 46			X
Suma	22 dientes	2	2	4

Tabla 1. Pacientes con defectos periodontales sometidos a cirugía periodontal.

- Seis pacientes/11 dientes fueron sometidos a preservación de reborde al momento de la extracción e inmediatamente se les colocó PRP solo (4 pacientes/7 dientes); o PRP con aloinjerto óseo (DFBA) (2 pacientes/4 dientes (Tabla 2).

Paciente	No. Dientes	PRP	PRP Aloinjerto
1	24	X	
2	27	X	
3	24 y 25	X	
4	13, 22 y 24	X	
5	22		X
6	43,44 y 45		X
Suma	11	4	2

Tabla 2. Pacientes sometidos a la preservación de reborde al momento de la extracción.

- Un paciente fue sometido a aumento de reborde utilizando un autoinjerto de mentón con PRP y xenoinjerto óseo (Bio-Oss);
- y finalmente a dos pacientes con implantes endóseos se les colocó PRP y aloinjerto óseo (DFBA).

### **GANANCIA ÓSEA EN DIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA PERIODONTAL UTILIZANDO PRP.**

Únicamente dos pacientes/5 dientes/5 sitios, fueron evaluados por este procedimiento lográndose una ganancia ósea en promedio del 86.6% (58%-100%) en los sitios tratados con PRP, a los 7 y 9 meses postoperatorios (Tabla 3).

Tiempo	Paciente	Diente	PRP	Pérdida ósea	Llenado óseo	Ganancia ósea
9 Meses	1	14d	X	4	3	75%
		16m	X	5	5	100%
		17m	X	5	5	100%
7 Meses	2	11m	X	12	7	58%
		21m	X	2	2	100%
Promedio						86.6%

Tabla 3. Nivel de ganancia ósea en dientes sometidos a cirugía periodontal utilizando PRP.

### **GANANCIA ÓSEA EN DIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA PERIODONTAL UTILIZANDO PRP CON INJERTO ÓSEO.**

Seis pacientes/17 dientes/20 sitios, fueron evaluados a este procedimiento lográndose una ganancia ósea en promedio del 91.6% (44%-100%) en los sitios tratados con PRP con injerto óseo, a los 8 y 9 meses postoperatorios (Tabla 4).

Tiempo	Paciente	Dientes Sitios	PRP Injerto óseo	Pérdida ósea	Llenado óseo	Ganancia Ósea
9 meses	1	32m	Autoinjerto óseo	9	5	44%
		33d	Autoinjerto óseo	9	8	88%
		42m	Aloinjerto óseo	4	3	75%
9 meses	2	24m	Aloinjerto óseo	3	3	100%
		26m	Aloinjerto óseo	3	3	100%
		27m	Aloinjerto óseo	3	3	100%
9 meses	3	32m	Autoinjerto óseo	1	1	100%
		32d	Autoinjerto óseo	5	5	100%
		31m	Autoinjerto óseo	1	1	100%
		42d	Autoinjerto óseo	14	14	100%
		43m	Autoinjerto óseo	5	5	100%
8 meses	4	11d	Aloinjerto óseo	5	5	100%
		12m	Aloinjerto óseo	13	12	92%
8 meses	5	45m	Autoinjerto óseo	6	5	83%
		46fur	Autoinjerto óseo	2	1	50%
10 meses	6	45m	Aloinjerto Óseo	1	1	100%
		45d	Aloinjerto Óseo	1	1	100%
		46m	Aloinjerto Óseo	4	4	100%
		46fur	Aloinjerto Óseo	4	4	100%
		47m	Aloinjerto Óseo	1	1	100%
	Suma	20				
	Promedio					91.6%

TABLA 4. Nivel de ganancia ósea en dientes sometidos a cirugía periodontal utilizando PRP con injerto óseo.

## GANANCIA ÓSEA EN DIENTES SOMETIDOS A PRESERVACIÓN DE REBORDE AL MOMENTO DE LA EXTRACCIÓN UTILIZANDO PRP

Cuatro pacientes/7dientes extraídos fueron evaluados a este procedimiento lográndose una ganancia ósea en promedio del 77.41% (25%-100%) en los sitios tratados con PRP, entre los 4 y 9 meses postoperatorios (Tabla 5).

Tiempo	Paciente	No. Diente	PRP	Pérdida ósea	Llenado óseo	Ganancia ósea
4 meses	1	24	X	11	11	100%
9 meses	2	27	X	11	10	90.9%
5 meses	3	24	X	14	12	85%
		25	X	8	6	75%
8 meses	4	22	X	7	7	100%
		24		12	8	66%
7 meses		13	X	12	3	25%
	Promedio					77.41%

Tabla 5. Nivel de ganancia ósea en dientes sometidos a preservación de reborde al momento de la extracción utilizando PRP.

## NIVEL DE GANANCIA ÓSEA EN DIENTES EXTRAÍDOS UTILIZANDO PRP Y ALOINJETO ÓSEO

Dos pacientes fueron evaluados a este procedimiento lográndose una ganancia ósea en promedio del 87.5% en los sitios tratados con PRP y aloinjerto óseo (DFBA) (50%-100%), a los 9 meses postoperatorios (Tabla 5).

Tiempo	Paciente	Diente	PRP Aloinjerto óseo	Pérdida ósea	Llenado óseo	Ganancia ósea
9 Meses	1	22	X	14	7	50%
9 Meses	2	43	X	9	9	100%
		44	X	9	9	100%
		45	X	10	10	100%
	Promedio					87.5%

Tabla 5. Nivel de ganancia ósea en dientes extraídos utilizando PRP y aloinjerto óseo (DFBA).

No se obtuvieron resultados del autoinjerto del mentón y xenoinjerto, y tampoco en los implantes por ser muy pocos los pacientes evaluados.

A continuación se muestran fotografías de las radiografías antes y después del tratamiento con PRP.



Fig.1 Radiografía previa a la cirugía por colgajo



Fig.2 Radiografía después de 8 meses en la que se observa llenado óseo en el defecto.



Fig. 3 Radiografía previa a la cirugía por colgajo



Fig.4 Radiografía después de 9 meses en la que se observa llenado óseo en el defecto periodontal.



Fig.5 Radiografía previa a la cirugía por colgajo



Fig. 6 Radiografía después de 10 meses en la que se observa llenado de los defectos periodontales.



Fig. 7 Radiografía previa a la cirugía por colgajo



Fig. 8 Radiografía después de 4 meses la que se observa llenado óseo del alveolo.



## 5. DISCUSIÓN

Éste es un reporte preliminar de la utilización de PRP para la terapia periodontal y preservación del reborde al momento de la extracción realizado en la Clínica de Periodoncia de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México, durante un promedio 7 meses (4 meses a 10 meses)

De los 17 pacientes revisados 2 recibieron PRP (5 dientes/ 5 sitios) y 6 pacientes recibieron PRP junto con injerto óseo (17 dientes/ 20 sitios) durante el tratamiento de los defectos óseos interproximales y/o de furcación observándose una mayor ganancia en los pacientes que recibieron PRP junto con un aloinjerto óseo comparativamente con las radiografías preoperatorias. La ganancia ósea fue prácticamente completa en 14 sitios de 20 sitios.

La apreciación de la ganancia ósea obtenida después de la extracción también fue prácticamente completa en la zona correspondiente a 6 dientes de los cuales, 2 dientes con la utilización de PRP y 4 dientes con PRP y aloinjerto óseo (DFBA).

Aunque grandes ganancias de llenado óseo se observaron en las radiografías periapicales, esto no puede ser extrapolado a otros estudios ya que el estudio es retrospectivo, las radiografías no están estandarizadas y la cantidad de pacientes que acudieron a la revalorización fue limitada.

Son necesarios procedimientos de evaluación más válidos para establecer el verdadero llenado óseo como el hondeo, la reentrada, o por evidencia histológica del nuevo hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento alrededor de los dientes.

El PRP es una preparación autóloga que consiste en altas concentraciones de plaquetas y plasma el cual es completamente seguro para el paciente.

Una plétora de estudios de cultivos de células ha mostrado que los FCDP probablemente son los más importantes de los factores de crecimiento recombinantes para estimular a las células del ligamento periodontal e incrementar la cicatrización *in vitro*.<sup>1, 4, 6, 11, 12, 17, 20,22</sup>

En el ambiente periodontal, los FCDP estimulan la proliferación y quimiotaxis de las células del ligamento periodontal y han conducido una regeneración periodontal importante en numeroso estudios en perros, primates y otros modelos<sup>22</sup>.

Aunque el plasma rico de plaquetas parece mejorar la cicatrización de la herida y los resultados clínicos en la terapia periodontal y en otros campos, los resultados pueden ser enormemente mejorados combinando los factores de crecimiento del plasma rico en plaquetas con materiales de injerto osteoconductor. Un hueso osteoconductor físicamente llena los defectos óseos, proporcionando una matriz o andamio para la formación de hueso. Llenando el defecto, también se previene el colapso de los tejidos blandos dentro del defecto óseo y facilita la estabilización del coágulo sanguíneo y el crecimiento interno de nuevos vasos sanguíneos. La agregación de plasma rico en plaquetas a un material de injerto osteoconductor mejora el efecto

benéfico de estos materiales acelerando el crecimiento interno y la revascularización en el sitio de la herida.<sup>30</sup>

Al obtener el PRP, debido a su alto contenido de fibrina este presenta una consistencia pegajosa que funciona como un hemostático y ayuda a la inmovilización del coágulo de sangre y del injerto óseo en el área del defecto, así como también puede adherirse a la superficie de la raíz, por lo tanto, puede impedir la migración apical de células epiteliales y de células del tejido conectivo provenientes del colgajo.

Se ha sugerido que la inmovilización del coágulo de sangre es un acontecimiento importante en las primeras etapas de cicatrización de los procedimientos de regeneración periodontal.<sup>30</sup>

Las aplicaciones expuestas en este reporte, son una pequeña muestra de todas las ganancias clínicas que se pueden derivar del empleo de los factores de crecimiento.

Combinando las moléculas tales como FCDP con células matriz o andamios, la regeneración de los tejidos puede ser alcanzada, en situaciones en las cuales no eran previamente posibles.

## 6. CONCLUSIONES

Los hallazgos de este reporte sugieren que la utilización del PRP ayuda a la ganancia ósea en los defectos óseos interproximales periodontales y preservación de reborde al momento de la extracción.

El PRP junto con un aloinjerto óseo fue más efectivo que el PRP solo para lograr una mayor ganancia ósea en el tratamiento de defectos óseos interproximales y procedimientos de preservación del reborde en el momento de la extracción.

No se encontró ningún efecto negativo en la utilización del PRP, en los pacientes tratados.

Son necesarios futuras investigaciones que evalúen el PRP vs. aloinjerto óseo para determinar la efectividad de cada uno de ellos. Así como terapias combinadas con PRP, aloinjertos óseos y RTG.

## 8. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Terranova VP, Wikesjö UM. Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium. *Journal of Periodontology* 1987; 58: 371-380.
2. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Reddy MS, Zappa UE, Antoniades HN. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regenerations. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 545-548.
3. Anitua E. *Un Nuevo Enfoque en la Regeneración Periodontal, Plasma Rico en Factores de Crecimiento* 1ra ed Vitoria-Spain Puesta al Día Publicaciones; 2000. p. 133-145
4. Lynch SE, Nixon JN, Colvin RB, Antoniades HN. Role of platelet-derived growth factor in wound healing: synergistic effects with other growth factors. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1987; 84: 7696-7700
5. Ross R. Platelet-Derived Growth Factor. *Anal Rev Med* 1987; 38: 71-79
6. Antoniades HN, Calanolpoulos TG, Neville-Golden J, Kiritsy CP, and Linch SE. Injury Induces in vivo Expression of Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) and PDGF Receptor mRNAs in Skin Epithelial Cells and PDGF mRNAs in Connective Tissue Fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991a; 88: 565-569.
7. Antoniades HN, Williams LT. Human platelet-derived growth factor: Structure and functions. *Federation Proc* 1983; 42: 2630-2634.

8. Antoniades HN, Hunkapiller MW. Human platelet-derived growth factor (PDGF): Amino-terminal amino acid sequence. *Science* 1983; 220: 963-965.
9. Antoniades HN. Human Platelet-Derived Growth Factor (PDGF): Purification of PDGF-I and PDGF-II and Separation of their Reduced Subunits. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 7413-7317.
10. Anitua E. Plasma Rich in Growth Factor: Preliminary Results of Use in the Preparation of Future Sites for Implants. (*Int*) *Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 529-535.
11. Scher CD, Shepard RC, Antoniades HN, and Stiles CD. Platelet-Derived Growth Factor and the Regulation of the Mammalian Fibroblast Cell Cycle. *Biochem Biophys Acta* 1979; 560: 217-241.
12. Chua CC, Geiman DE, Keller GH, and Ladda RL. Induction of Collagenase Secretion in Human Fibroblast Cultures by Growth Promoting Factors. *J Biol Chem* 1985; 260: 5213-5216.
13. Piche, Carnes JDL, and Graves DT. Initial Characterization of Cells Derived From Human Periodontia. *J Dent Res* 1989b; 68: 761-767.
14. Ross, Vogel R and A. Platelet-Derived Growth Factor. *Cells* 1978; 14: 203-210
15. Antoniades HN, and Owen AJ: Human Platelet-Derived Growth Factor. *Hormonal Proteins and Peptides* 1984; 7: 231-277
16. Grotendorst GR, Seppa HEJ, Kleinman HK and Martin GR. Attachment of Smooth Muscle Cells to Collagen and their Migration Toward Platelet-Derived Growth Factor is Chemotactic for Fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1981;78: 3669-3673.
17. Bernstein L R, Antoniades HN, and Zetter BR. Migration of Cultured Vascular Cells in Response to Plasma and Platelet-Derived Factors. *J Cell Sci* 1982; 56: 71-82
18. Gilardetti RS, Chaibi MS, Stroumza J, Williams SR, Antoniades HN, Carnes DC and Graves DT. High-Affinity Binding of PDGF-AA and

- PDGF-BB to Normal Human Osteoblasts Cells and Modulation by Interleukin-1. *Am J Physiol* 1991; 261: C980-C985.
19. Owen AJ, Geyer RP, and Antoniades HN. Platelet Derived Growth Factor Stimulates Amino Acid Transport and Protein Synthesis by Human Diploid Fibroblasts in Plasma-Free Media. *Pro Natl Acad Sci USA* 1982; 79:3203-3207.
  20. Christopher P, Kiritsy AB and Lynch SL. Role of Growth Factors in Cutaneous Wound Healing: A Review. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 1993; 4(5): 729-760.
  21. Habenicht AJ, Glomset JA, Ross R, and Gronwald R. Increases Fluid Pinocytosis, Induced by Action of Platelet-Derived Growth Factor on Quiescent Arterial Smooth Muscle Cells, Does Not Require Increased Cholesterol Biosynthesis. *Biochem Biophys Acta* 1980; 631; 495-498.
  22. Lynch SE, Ruiz de Castilla, Williams RG, Christopher P, Kiritsy T, Howell H, Reddy MS, and Antoniades HN. The Effects of Short-Term Application of a Combination of Platelet-Derived and Insulin-Like Growth Factors on Periodontal Wound Healing. *J Periodontol* 1991; 62: 458-467
  23. Hock JM, Cenetrella M, Canalis E. Insulin-like growth factor 1 has independent effects on bone matrix formation and cell replication. *Endocrinology* 1998; 122: 254.
  24. Dean H, Whitman, Ronald L, Berry, and Green DM. Platelet Gel An Autologous Alternative to Fibrin Glue With Applications in Oral and Macillofacial Surgery. *J Oral Maxillofacial Surg* 1997; 55: 1294-1299.
  25. Obarrio JJ, Arauz-Dutari J, Thaddeus M. Chamberlain, Croston A. The Use of Autologous growth Factors in Periodontal Surgical therapy: Platelet Gel Biotechnology-Case Reports. *Int H Periodontics Restorative Dent* 2002; 20: 487-497
  26. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, and Georgeff K. Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for

- bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638-646.
27. Lekovic V, Camargo Pm, Weinlaender M, Vasilic N and Kenney EB. Comparison of Platelet-Rich Plasma, Bovine Porous Bone Mineral, and Guided Tissue Regeneration Versus Platelet-Rich Plasma and Bovine Porous Bone Mineral in the Treatment of Intrabony Defects: A Reentry Study. *J Periodontol* 2002;73:198-205.
28. Antoniades HN. PDGF: Multifunctional Growth Factor Baillieres. *Clin Endocrinol Metabol* 1991;5:595-613
29. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevi M, Kenney. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodont Res* 2002; 37: 300-306.
30. Camelo M, Nenvins ML, Schenk RK, SE Lynch. Periodontal Regeneration in Human Class II Furcations Using Purified Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor-BB (rhPDGF-BB) with Bone Allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23: 213-225.