



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y SU APLICACIÓN  
EN ODONTOLOGÍA.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A :

EDITH SOLANO CHÁVEZ

TUTORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA  
ASESOR: C.D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

MÉXICO, D. F.

2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

A Díos:

Por permitirme culminar una vida de bendiciones.

A mis padres:

Quiénes con su esfuerzo, dedicación, paciencia y entrega he logrado culminar un sueño, les agradezco por todo el apoyo, confianza, amor que me han brindado; gracias por ser mis cómplices, amigos y confidentes; por darme todo su apoyo cuando más lo necesitaba. Los AMO, no se de cuantas formas les puedo decir GRACIAS; gracias por ser mis padres y por todo lo que me han dado.

Fam. Solano Castañeda:

No tengo palabras para agradecer lo que han hecho por mí, por el apoyo tan incondicional que he tenido de ustedes. Hermano, gracias por que eres parte fundamental de esta meta, por no dejarme sola; por que SIN TÍ no lo hubiera logrado.

Fam. Solano Mejía:

Gracias, por todos esos bellos momentos que he vivido junto a ustedes y que quedarán en mi corazón para siempre, por permitirme ser parte de su hogar, brindarme su compañía y hacerme parte de su familia.

A mis sobrinos:

Alejandra, Nahúm, Miguel.

Los más bellos tesoros que tenemos en la familia, con ustedes he recordado lo hermoso que es la niñez.

Lic. Salvador Hernández Meunni (T) y TUM:

Padrino, termine mi licenciatura y fue gracias a todo lo que me enseñaste, gracias por preocuparte por mí, en que yo fuera alguien en esta vida. Te agradezco todo lo que hiciste por mí y por mi familia, también por enseñarme lo bella y grandiosa que es la Universidad.

Eres y seguirás siendo un ejemplo para la vida.

A la UNAM.

Como no te voy a querer, si soy parte de esta grandiosa Máxima casa de estudios, si gracias a tus instalaciones me cobijaste para mi formación como profesionista y me brindaste los medios para lograrlo y en donde viví momentos inolvidables.

A los profesores de la Facultad de Odontología.

Gracias por compartir sus conocimientos, tiempo y paciencia con todos los que formamos parte de esta comunidad.

*Estar junto a tí.*

Quisiera tenerte, una vez mas  
Podría abrazarte, otra vez  
Solo sentirte  
Te fuíste de aquí  
Es tan duro pensar más sin tí  
Y como extraño, verme feliz  
Miro hacia el cielo por tí  
Y en el recuerdo alivias mi alma  
Lléname de paz  
En los brazos de un ángel  
Estarás ahí

Donde duermen los sueños  
Y se vive siempre sin fin  
Te llevaste momentos  
No volverán a ocurrir  
Pero ten la esperanza  
Que también yo llegare a ahí  
A estar junto a tí.

Quisiera tenerte una vez más  
Podría abrazarte otra vez  
Solo sentirte  
Que fuíste de aquí  
Es tan duro pensar más sin tí  
Como te extraño y verte feliz  
Miro hacia el cielo por tí  
Y en el recuerdo alivias mi alma  
Lléname de paz.

Para Marlít Solano Castañeda (☆)  
Gracias por llenar nuestras vidas con tú luz y permitir que te  
Conociéramos, te amo nena.

# ÍNDICE.

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>1. SANGRE.....</b>	<b>9</b>
1.1    Plasma componentes, y función.....	10
1.2    Elementos formes de la sangre.....	11
<b>2. ORIGEN Y DESCUBRIMIENTO DE LAS PLAQUETAS.....</b>	<b>16</b>
<b>3. MORFOLOGÍA DE LAS PLAQUETAS.....</b>	<b>22</b>
3.1    Estructura de la membrana plasmática de la plaqueta.....	22
3.2    Citoplasma de la plaqueta.....	23
3.3    Citoesqueleto de la plaqueta.....	23
3.4    Sistema canalicular abierto de la plaqueta.....	24
3.5    Sistema tubular denso.....	24
3.6    Gránulos alfa.....	25
3.7    Gránulos densos.....	25
<b>4. FISIOLÓGÍA DE LA PLAQUETA.....</b>	<b>26</b>
4.1    Activación plaquetaria.....	26
4.2    Adhesión plaquetaria.....	27
4.3    Cambio de forma.....	28
4.4    Agregación plaquetaria.....	28
4.5    Secreción plaquetaria.....	29
<b>5. PLASMA RICO EN PLAQUETAS.....</b>	<b>31</b>
5.1    Antecedentes históricos del plasma rico en plaquetas.....	33
5.2    Regeneración ósea.....	34
5.3    Usos del plasma rico en plaquetas en odontología.....	35

5.3.1	Áreas post-extracción.....	36
5.3.2	Regeneración en implantes.....	36
5.3.3	Elevación del seno.....	37
5.3.4	Defectos periodontales.....	38
5.3.5	Injertos óseos.....	39
5.3.6	Usos de fibrina autógena.....	41
5.4	Ventajas en el uso del plasma rico en plaquetas.....	42
5.5	Desventajas del uso del plasma rico en plaquetas.....	43
5.6	Obtención del plasma rico en plaquetas.....	44
6.	<b>FACTORES DE CRECIMIENTO.....</b>	<b>47</b>
6.1	Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.....	48
6.2	Factor de crecimiento transformador.....	48
6.3	Factor de crecimiento fibroblástico.....	49
6.4	Factor de crecimiento tipo insulínico.....	50
6.5	Factor de crecimiento vascular endotelial.....	51
6.6	Factor de crecimiento epidérmico.....	51
6.7	Factor de crecimiento derivado del cemento.....	52
6.8	Factor de crecimiento plaquetario.....	52
7.	<b>CASOS CLÍNICOS.....</b>	<b>54</b>
8.	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>69</b>
9.	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>71</b>

## **I.- INTRODUCCIÓN.**

El Plasma Rico en Plaquetas actualmente Plasma Rico en Factores de Crecimiento, ha sido ampliamente utilizado en la última década en Medicina; como complemento en la regeneración de tejidos (blandos y duros), por su alto contenido en factores de crecimiento que están presentes en las plaquetas, ya que estas sirven como vehiculo portador de las mismas.

Las plaquetas desempeñan una actividad mitógena en el plasma sanguíneo que ayudan a una mejora considerable en calidad y reducción del tiempo post-operatorio, disminución del dolor, de inflamación y hematomas así como también al acelerar el proceso de cicatrización disminuyendo las posibilidades de infección. En odontología, tiene un amplio uso en cirugía oral y maxilofacial, así como también ayuda en la regeneración de los tejidos de soporte.

Una de las ventajas de está técnica es que el material es autólogo por lo que no produce alergías, rechazo ó contagio de alguna enfermedad ya que lo que se utiliza son proteínas de propio paciente.

Para el Cirujano dentista de práctica general y para el especialista esta es una técnica que auxilia la salud bucal del paciente, logrando con éxito la regeneración tanto de tejidos blandos, duros y de soporte.

*C.D. ERIKA INÉS GARCÍA RUÍZ.  
GRACIAS POR SU TIEMPO, DEDICACIÓN Y  
ATENCIÓNES, QUE TUVO PARA  
ESTE TRABAJO.*

## **1. SANGRE.**

La sangre es un tejido conjuntivo líquido, cuyas células fluyen rodeadas de una sustancia intercelular denominada plasma a través de un sistema cerrado como son los vasos sanguíneos. Presenta una fase sólida, integrada por los elementos formes, que comprende a los glóbulos blancos, los glóbulos rojos, las plaquetas y una fase líquida, o fracción acelular (matriz) representada por el plasma sanguíneo.

Los glóbulos rojos son numerosas células sanguíneas y contienen a la hemoglobina que es la responsable de darle éste color. Se forman en la médula ósea, su función es la de transportar el oxígeno desde los pulmones hasta los diferentes tejidos del cuerpo; lo que ocasiona que las células respiren y también eliminen los residuos producidos por la actividad celular.

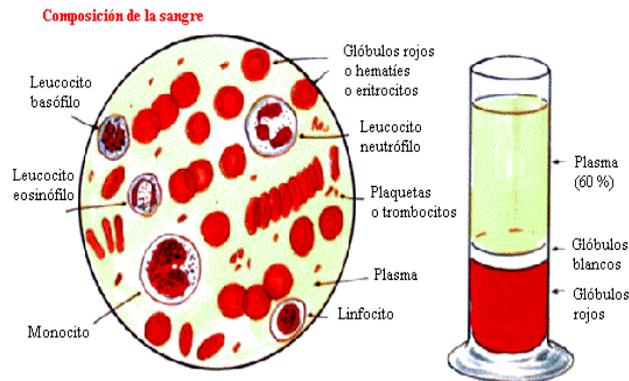
Los glóbulos blancos son los encargados de combatir las infecciones, además de ser parte de las defensas inmunológicas que tiene el cuerpo. El nombre de glóbulos blancos se da por el aspecto que éstos tienen al ser observados en el microscopio.

La sangre tiene como funciones principales:

- ❖ Transportar a las células elementos nutritivos y oxígeno, así como, extraer de las mismas productos de desecho.
- ❖ Transportar hormonas (secreciones de las glándulas endócrinas) hacia el torrente sanguíneo.
- ❖ Intervenir en el equilibrio interno de la célula (ácidos, bases, sales y agua).
- ❖ Forma parte importante en la regulación de la temperatura del cuerpo, ya que, enfría órganos (p.e. el hígado) y tejidos (p.e. el músculo), donde se produce exceso de calor.
- ❖ La coagulación cuya función es evitar la pérdida de la misma al presentarse una lesión.

## 1.1 PLASMA, COMPONENTES Y FUNCIÓN.

El plasma sanguíneo es la porción líquida de la sangre en la que están inmersos los elementos formes; tiene como características: ser salado, de color amarillento traslúcido y ser más denso que el agua. El valor del volumen plasmático total se considera de 40-50mL/kg peso.



43

Es una solución acuosa compuesta de: 91% agua, proteínas y algunos rastros de otros materiales (hormonas, electrolitos, etc.). El plasma es una mezcla de: proteínas, aminoácidos, glúcidos, lípidos, sales, hormonas, enzimas, anticuerpos, urea, gases en disolución y sustancias inorgánicas (p.e. sodio, potasio, cloruro de calcio, carbonato, bicarbonato); así mismo, contiene los nutrientes y las sustancias de desecho recogidas de las células.

El suero sanguíneo es la fracción fluida que queda cuando se lleva a cabo la coagulación; por otra parte, los componentes del plasma se forman en el hígado (albúmina y fibrinógeno) y en las glándulas endócrinas (hormonas).

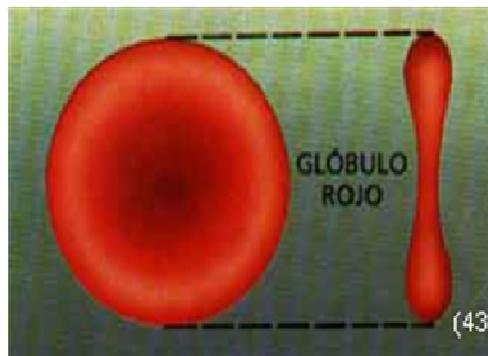
Es el componente mayoritario de la sangre, puesto que representa aproximadamente el 55% del volumen sanguíneo total; y el 45% restante corresponde a los elementos formes.

## **1.2 ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE.**

Los elementos formes también llamados elementos figurados, constituyen alrededor de un 45% de la sangre, están compuestos por glóbulos rojos o eritrocitos, linfocitos ó glóbulos blancos y plaquetas (elementos semisólidos y particulados originados por los megacariocitos).

### **Glóbulos rojos o eritrocitos.**

También conocidos como hematíes son más numerosas que los leucocitos, tiene forma de disco bicóncavo y su diámetro es de aproximadamente 7.2  $\mu\text{m}$ ; se derivan de las células madre comprometidas denominadas hemocitoblastos. La eritropoyetina, hormona de crecimiento producida en los tejidos renales, estimula a la eritropoyesis; responsable de la formación de eritrocitos, también ayuda a mantener una masa eritrocitaria en un estadio constante.



Los eritrocitos tienen como función el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono, es por esto que su superficie es bicóncava; esta característica reduce la distancia en que deben difundirse los gases sanguíneos, al no poseer núcleo su interior está lleno de hemoglobina, sus bordes redondeados y sus propiedades elásticas los hacen resistentes al deterioro y les brindan la flexibilidad necesaria para poder circular en bifurcaciones capilares.

### **Glóbulos blancos o linfocitos.**

Son los encargados de proteger al organismo contra los diferentes tipos de agresiones; cuando hay una activación aumentan de número para mejorar las defensas. Son células sanguíneas que intervienen en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos, se originan en la médula ósea y el tejido linfático. El conteo normal de leucocitos está en un rango entre 4.500 y 11.500 células por microlitro.

Según su forma y núcleo se caracterizan en polimorfonucleares y mononucleares, con base en su aspecto al microscopio ha permitido clasificarlos según sus características tintoriales en:

- ❖ Granulocitos: presenta gránulos en su citoplasma, con núcleo redondeado y lobulado, formados en las células madres de la médula ósea y son los eosinófilos, basófilos y neutrófilos.
- ❖ Agranulocitos: No presenta gránulos en su citoplasma: linfocitos, monocitos (en los tejidos se convierten en macrófagos), y linfocitos (divididos en linfocitos T y linfocitos B).

Granulocitos o células polimorfonucleares:

- Neutrófilos: presentes en la sangre entre 2.500 y 7.500 células por microlitro. Son numerosos, ocupando de un 55% a 70% de los leucocitos, se encargan de fagocitar sustancias extrañas que entran al organismo. En situaciones de infección o inflamación su número aumenta en la sangre.
- Basófilos: se encuentran de 0.1 a 1.5 de células por microlitro en sangre, comprendiendo un 0.2-1.2 % de los glóbulos blancos.

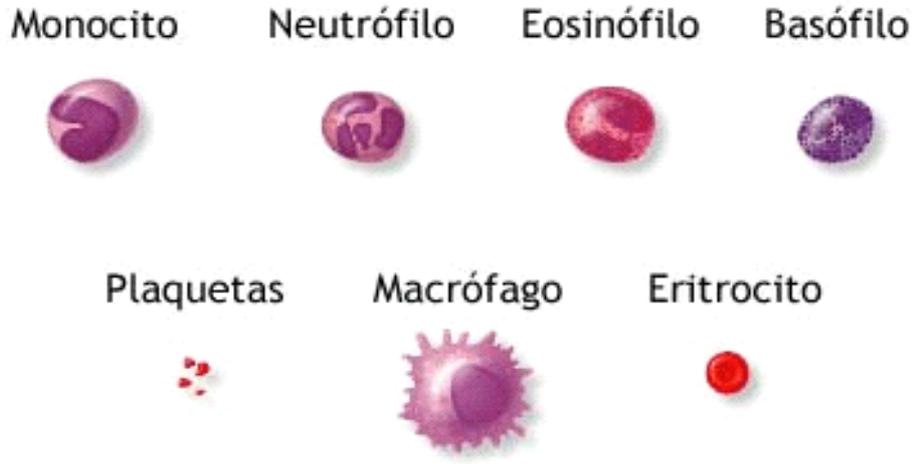
Segregan sustancias como la heparina, con propiedades anticoagulantes y la histamina que contribuyen con el proceso de inflamación.

- Eosinófilos: presentes en la sangre de 50 a 500 células por microlitro, aumentan en enfermedades producidas por parásitos en las alergias y en el asma.

Agranulocitos o células monomorfonucleares:

- Monocitos: conteo normal entre 150 y 900 células por microlitro. Esta cifra se eleva casi siempre por infecciones originadas por virus o parásitos. También en algunos tumores o leucemias, en los tejidos se diferencian hacia macrófagos o histiocitos.
- Linfocitos. Su valor normal entre 1.300 y 4000 por microlitro, su número aumenta sobre todo en infecciones virales y en enfermedades neoplásicas y pueden disminuir en inmunodeficiencias. Los linfocitos son los efectores específicos del sistema inmunológico ejerciendo la inmunidad adquirida celular y humoral. Existen dos tipos de linfocitos los B y los T.
- Los linfocitos B están encargados de la inmunidad humoral, esto es, la secreción de anticuerpos. Los granulocitos y los monocitos pueden reconocer mejor y destruir a las bacterias cuando los anticuerpos están unidos a estas. Son también las células responsables de la producción de componentes del suero de la sangre denominados inmunoglobulinas.
- Los linfocitos T reconocen a las células infectadas por los virus y las destruyen con ayuda de los macrófagos. Estos linfocitos amplifican o suprimen la respuesta inmunológica global, regulando a los otros componentes del sistema inmunológico. Constituyen el 70 % de todos los linfocitos.

## Células sanguíneas



46

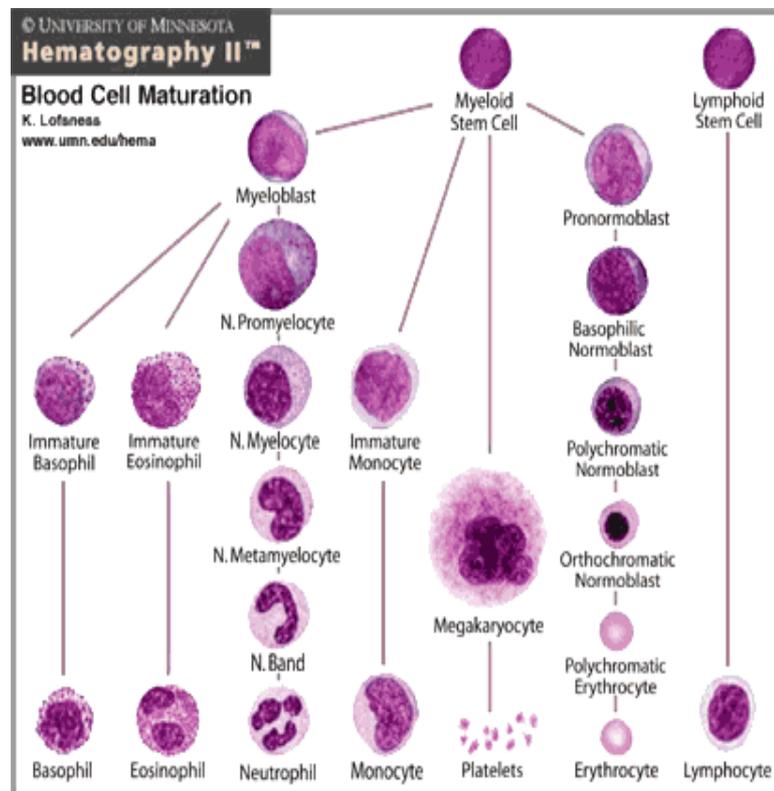


Imagen que muestra la maduración de las células sanguíneas. 43

### **Plaquetas.**

Son las mas pequeñas de los tres elementos formes, también son conocidas como trombocitos, se desprenden de células grandes llamadas megacariocitos que están presentes en la médula ósea. Tienen un diámetro aproximadamente de 2  $\mu\text{m}$  a 3  $\mu\text{m}$  e intervienen en la hemostasia.

No poseen núcleo por lo que no son células completas; su número en la sangre periférica varía de 150 000 a 400 000 por milímetro cúbico; su vida media es de 8 a 12 días, las plaquetas jóvenes van al bazo y constituyen el depósito esplénico no intercambiable, se destruyen en el sistema del retículo endotelial por fagocitosis principalmente en el bazo, hígado y médula ósea. La regulación de su producción es de origen hormonal y se efectúa por la trombopoyetina.

## **2. ORIGEN Y DESCUBRIMIENTO DE LAS PLAQUETAS.**

De los tres elementos de la sangre la plaqueta fue el último en ser descubierto. Es probable que el inglés William Hewson (1739-1774), haya sido el primero en observar algunas plaquetas, ya que mencionó: "ciertos glóbulos y corpúsculos distintos a los eritrocitos y a los glóbulos blancos pero de una identidad, ocurrencia y naturaleza inciertas".

Durante el siglo XIX numerosos observadores reportaron la presencia en la sangre de corpúsculos más pequeños que los glóbulos rojos y los glóbulos blancos pero no sabían ni su origen ni su función; en esta época se proponen varias explicaciones entre ellas: que se trataba de productos de desintegración de los otros elementos formes y son confundidas con bacterias.

El francés Alfred Donné (1801-1878) es el primer autor que reportó su presencia en la sangre, el 7 de marzo de 1842 reportó que en la sangre existen tres tipos de glóbulos: rojos, blancos y pequeños glóbulos (globulinas); mas tarde en su libro "Curso de Microscopia" publicado en 1844 mencionó a las globulinas como un elemento morfológicamente diferente.

También se le atribuye el descubrimiento al médico inglés George Gulliver (1804-1882); él observó unas partículas en la sangre y pensó que eran precursores de la fibrina, añadió notas y observaciones propias en el libro de "Anatomía General y Diminuta" de Gerber, donde menciona que en la sangre existen además de glóbulos rojos y glóbulos blancos los "gérmenes" de la fibrina y en una ilustración representa a las plaquetas a las que describe como esferas diminutas.

El 15 de abril de 1842 un contemporáneo de Gulliver el inglés William Addison (1802-1881) describe a las plaquetas en su trabajo: "Sobre los Corpúsculos Pálidos y sobre las moléculas y Citoblastos en la Sangre"; en este trabajo reporta que había encontrado corpúsculos pálidos algo mas grande que los corpúsculos rojos, y agrega: "...también observé un líquido hemático que contiene un gran número de moléculas o gránulos extremadamente diminutos que varían de tamaño. Al examinarlas observé que se inicia la coagulación de la fibrina; varios filamentos o fibras extremadamente delicadas y perfectamente cilíndricas cruzan el campo del microscopio; gradualmente se incrementan en numero, hacen intersección una con otra en varios puntos y forman una malla en la que quedan atrapadas tanto las moléculas como los corpúsculos pálidos, numerosas moléculas se encuentran situadas a intervalos a lo largo del curso de los filamentos formando nódulos sobre ellos". Lo que Addison describe es la formación del coágulo.

Franz Simón un químico de Berlín usó ferrocianuro de potasio para evitar la coagulación de la sangre y describió cuerpos muy pequeños, él también pensó que eran moléculas de fibrina y que se trataba de etapas muy tempranas en la formación de los eritrocitos, teoría que prevaleció durante muchas décadas. Friederich Arnold (1803-1890), fue el primer anatomista en reconocer e ilustrar plaquetas en su libro: "Handbuch der Anatomie des Menschen" publicado en 1845 a las que llamó, granulos elementales, encontró que median un tercio del tamaño de los eritrocitos y los diferencio de los glóbulos de quilo.

En 1846 Gustav Zimmermann, médico militar alemán en sus estudios acerca de la inflamación y la participación de la sangre en la formación del pus describió: "billones de ciertos corpúsculos incoloros que tendían a agruparse". Pensó que se originaban en los linfáticos y que eran precursores en el proceso de formación de los eritrocitos los llamó:

“Cuerpos elementales”; el mismo fenómeno fue observado en 1862 por Max Schultze profesor de anatomía quien también los llamo: “Pequeños elementos “, mencionó que tenían una naturaleza protoplasmática y que tendían a formar masas granulares al agregarse.

En 1873 Edme Felix Alfred Vulpian (Francia), describe la propiedad que tenían esos cuerpos incoloros de la sangre de adherirse al vidrio y formar agregados. En esta época Louis Antaine Ranvier reportó que durante la coagulación de la sangre aparece una materia fibrosa en cuyo centro se encontraban granulaciones que tenían las características morfológicas y tintóreas diferentes a las de los eritrocitos y leucocitos.

Durante la década de 1870 se había reunido información acerca de dos fenómenos cuya relación no estaba muy clara; primero la existencia de esas diminutas partículas y segundo la aparición de ciertas masas protoplasmáticas y viscosas durante la extracción de sangre. Lo que continuaba era reconocer que estas partículas existían en una forma independiente en la circulación mientras que en una etapa subsecuente tienden a formar los cúmulos que habían observado los primeros investigadores que fueron identificados por William Osler, Gerorg Harem y Giulio Bizzozero.

A mediados del siglo XIX no había duda de que la sangre contenía dos tipos de glóbulos, los rojos y los incoloros o blancos pero había un gran desconcierto sobre las partículas más pequeñas y su tendencia a aglutinarse.

La primera observación hecha por Osler menciona que las partículas que integraban las masas granulares se encontraban como unidades independientes en la circulación y que eran el resultado de su acumulación también las describe como discos redondeados y pálidos de

un tamaño menor que los eritrocitos con tendencia a adherirse uno con otro.

En 1878 en París George Hayem reportó que en la sangre de todos los vertebrados existen pequeños elementos que no son ni los glóbulos rojos ni los glóbulos blancos, él los describe como precursores de los eritrocitos y les llamó hematoblastos; describió que estos elementos tenían tendencia a agregarse y a cambiar de forma con la idea de que se transformarían en eritrocitos, reconoció que participan en detener la hemorragia y les atribuyó una doble función: acelerar la coagulación y jugar un papel en la regeneración de la sangre, él fue uno de los primeros en emplear el término *plaque* en 1883.

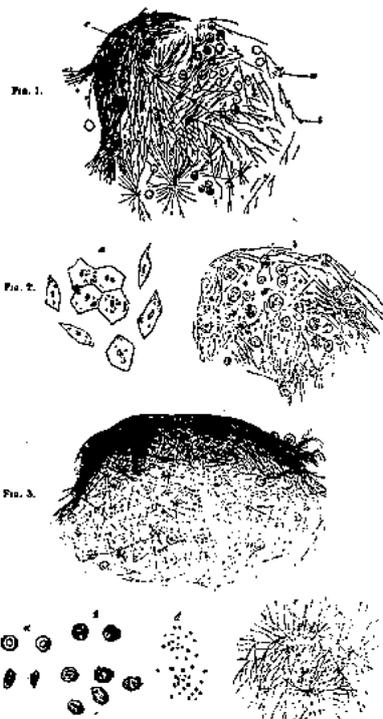
Quién logro entender mejor el papel de las plaquetas y reconocerlas como un elemento distinto en la sangre fue el italiano Giulio Bizzozero, él ya había mencionado que la sangre se forma en la médula ósea y publicó en 1882 su monografía sobre las plaquetas, él hace sus observaciones en la circulación mesentérica de animales vivos, y afirma que las masas granulares no eran residuos de la desintegración de los leucocitos ni granulaciones de fibrina sino que se originaban de células preexistentes en la sangre a los que llamo “*petites plaques*”, describió como se agrupan en los vasos dañados y forman el tapón hemostático.

En 1886 Eberth y su asistente reportaron un hecho trascendental en lo que respecta a la hemostasia: observaron que la alteración y éxtasis del flujo sanguíneo en los vasos, van seguidas por el depósito de las plaquetas a la pared formando un trombo rojo, fenómeno que denominó “*metamorfosis viscosa*”; y en los años siguientes las plaquetas fueron reconocidas como un elemento independiente en la sangre y les dan diferentes nombres como globulitos o globulinas, placas de la sangre, pequeñas plaquitas, pequeños discos etc.

En 1906 James Homer Wright patólogo norteamericano aplicó la tinción que lleva su nombre y descubrió mediante preparaciones histológicas convincentes que los megacariocitos de este tejido daban lugar a las plaquetas después de la fragmentación de su citoplasma.

A inicios del siglo XX se desarrolló el estudio de la función de las plaquetas por medio del laboratorio, William W. Duke patólogo de Kansas, alumno de Wright, propone en 1910 una prueba que relacionaba el número de plaquetas y la tendencia hemorrágica (tiempo de hemorragia).

En los 100 años que siguieron a las primeras observaciones, la plaqueta pasó de la misteriosa partícula apenas visible, hasta el elemento que determina funciones vitales como la hemostasia y que participa en enfermedades hemorrágicas, trombóticas y que son de una elevada tasa de mortalidad como lo es la arteroesclerosis.<sup>6</sup>



Dibujo de William Addison hecho en 1842 donde muestra a las plaquetas a las que llama moléculas y los leucocitos corpúsculos pálidos atrapados en la fibrina también muestra a los eritrocitos.

6

William Osler las describe como  
discos redondeados y pálidos.

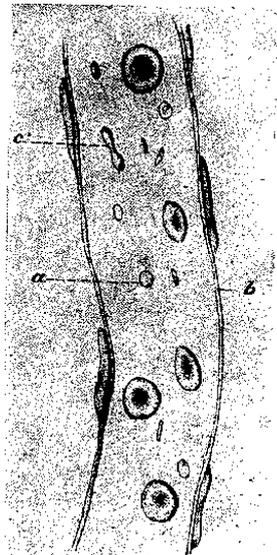
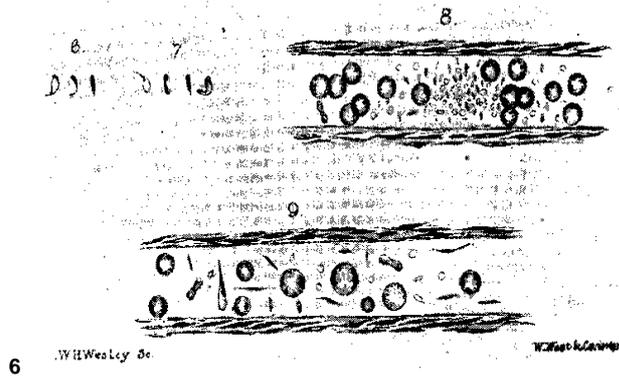


Ilustración de Bizzozero hecha en 1882,  
muestra los glóbulos rojos, blancos y las pequeñas  
placas pálidas (plaquetas).

### **3. MORFOLOGÍA DE LAS PLAQUETAS.**

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos anucleados que se producen como consecuencia de la ruptura de los megacariocitos de la médula ósea en condiciones fisiológicas normales, tienen la forma de disco biconvexo con un diámetro aproximado de 3  $\mu\text{m}$ . Desempeñan un papel fundamental en la hemostasia, interviniendo en el mecanismo fisiológico que protege al organismo de la pérdida exagerada de sangre como consecuencia de una lesión de los vasos sanguíneos. Sus principales organelos son: membrana plasmática, citoesqueleto, sistema canalicular abierto, sistema tubular denso y los gránulos alfa y densos.<sup>1,2,3</sup>

#### **3.1 ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA DE LA PLAQUETA.**

La membrana de la plaqueta está constituida por una bicapa lipoproteica, con glicoproteínas, ligandos fibrosos y enzimas. En donde las glicoproteínas actúan como receptores fisiológicos como son el ADP, la trombina y el tromboxano A<sub>2</sub>.

Las proteínas entran en función ante la presencia de fibrinógeno, fibronectina, y factor de von Willebrand, y sus enzimas actúan para el funcionamiento celular.

Su interacción del medio interno con el medio externo está dada por las integrinas. Las más estudiadas son las interinas GPIIb/IIIa y la GPIb/IX.

Integrina GPIIb/IIIa. Ocupa la mayor parte de la membrana, es dependiente de calcio; se da el nombre de subunidades alfa y beta por que están codificadas con genes diferentes. La mayor parte de esta glicoproteína es extracelular se compone de dos segmentos transmembranales y dos cortos segmentos citoplasmáticos.

La integrina GPIb/IX. Se forma por la asociación de las glicoproteínas Ib y IX, es rica en leucina. Ocupa la mayor parte de la membrana. Tiene regiones extracelulares, submembranales y citoplasmáticos.

La porcion extracelular facilita el acceso al subendotelio y donde tiene interacción con la trombina y el factor von Willebrand, la región intracitoplasmática une al polo extraplaquetarios con el citoesqueleto de actina y por último su región transmembrana actúa como anclaje de la glicoproteína en la membrana.<sup>2,7,8</sup>

### **3.2 CITOPLASMA DE LA PLAQUETA.**

Contiene partículas de glucógeno diseminadas o aglomeradas que constituyen la fuente energética de la plaqueta, soporta a los microtúbulos que aparecen en forma de circunferencia, ubicados de manera concéntrica mantienen la forma discoide de la célula y garantizan su resistencia a la deformación.<sup>2,7,8</sup>

### **3.3 CITOESQUELETO DE LA PLAQUETA.**

El citoesqueleto mantiene la forma de la plaqueta consiste en una red de estructuras filamentosas, la reorganización de estas se da por la activación de la plaqueta. Contiene proteínas contráctiles como la actina y la miosina y proteínas que están implicadas en la formación de los microtúbulos como es la tubulina.<sup>7</sup>

### **3.4 SISTEMA CANALICULAR ABIERTO DE LA PLAQUETA.**

El sistema canalicular abierto (SCA) se presenta como una red de vesículas y canales, interconectados, que se ramifican a través de todo el citoplasma y se comunican con la superficie. Tienen una localización preferencial bajo la membrana celular.

El SCA consiste en invaginaciones de la membrana citoplasmática de la cual deriva su estructura. Este sistema constituye una vía de acceso de sustancias plasmáticas a lugares más internos de la célula, y durante la activación plaquetaria permite el cambio de forma y la emisión de pseudópodos. Funciona además como conductor hacia el exterior de sustancias liberadas a partir de los gránulos.<sup>2,7,8</sup>

### **3.5 SISTEMA TUBULAR DENSO.**

Al microscopio electrónico (ME) el sistema tubular denso (STD) se presenta como un conjunto de tubos apretados y cortos, que se distinguen del SCA por su opacidad, similar al del citoplasma que los circunda. Forman una red continua por todo el citoplasma, siendo más apretada en la periferia que en el centro de la célula. El STD puede estar en asociación íntima, tanto con los microtúbulos, como con el sistema canalicular abierto.

Sus membranas derivan del retículo endoplásmico de los megacariocitos y son el principal lugar de almacenamiento de calcio intraplaquetario.<sup>2,7,8</sup>

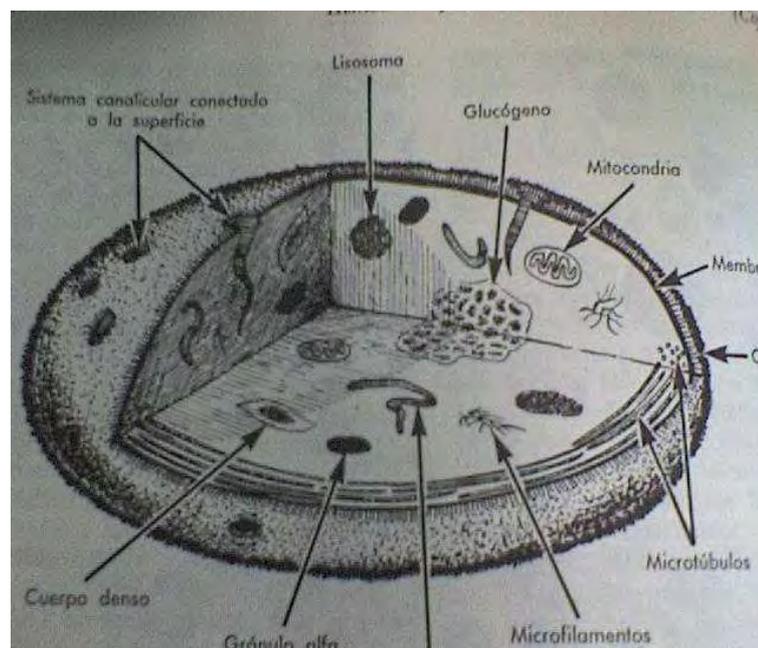
### 3.6 GRÁNULOS ALFA.

Son organelos esféricos, constituyen la mayor parte de la estructura de la plaqueta, poseen en su interior una gran diversidad de proteínas, algunas de las cuales son específicas de la plaqueta otras son homólogas a proteínas plasmáticas y tisulares.

En la fase de secreción estos factores son liberados en las proximidades, participan sobre todo en la hemostasia produciendo un efecto procoagulante, estimulando la adhesión y la agregación. También favorece el proceso de reparación de los vasos lesionados.<sup>2,7,8</sup>

### 3.7 GRÁNULOS DENSOS.

Presentan una gran opacidad ME en la zona central, atribuida a la presencia de calcio. Además de calcio, contienen serotonina, ADP, ATP y pirofosfato y pueden captar dopamina a partir del exterior.<sup>2,7,8</sup>



Estructura de las plaquetas. 1

## **4. FISIOLÓGÍA DE LA PLAQUETA.**

La hemostasia es el cese del sangrado de un vaso cortado o lesionado, el proceso incluye la formación del coágulo sanguíneo, en este proceso las plaquetas juegan un papel muy importante ya que son las encargadas de realizar el tapón plaquetario hemostático primario y detienen el sangrado. En condiciones normales las plaquetas circulantes no se adhieren a la superficie endotelial ni entre ellas por el equilibrio existente entre estos mecanismos pro- y anti- coagulantes trombóticos. Cuando hay una lesión se adhieren a estructuras subendoteliales expuestas, son activadas y se agregan unas a otras, constituyendo así una parte esencial del tapón hemostático primario. <sup>1,8</sup>

### **4.1 ACTIVACIÓN PLAQUETARIA.**

La primera característica de la activación plaquetaria es el cambio de forma de discoide a esférica, con proyecciones o pseudópodos que son los responsables de aumentar el contacto entre plaquetas permitiendo que se adhieran entre sí. Al adherirse las plaquetas al subendotelio comienzan a activarse como consecuencia de la exposición al colágeno; estas se adosan a las ya activadas y se activan a su vez. <sup>2</sup>

La segunda característica comprende cambios en la cubierta superficial y en la membrana plasmática, de modo que las glucoproteínas actúan como receptores para diversos estímulos conocidos como inductores o agonistas, se dice que la superficie se vuelve pegajosa. Además de que las glicoproteínas receptoras del factor von Willebrand se han identificado como receptores para trombina, colágena, ADP, y adrenalina. <sup>2</sup>

La tercera característica de la activación plaquetaria comprende a los fosfolípidos de la membrana que en condiciones normales se concentran en la mitad interior de la bicapa lipídica. <sup>2</sup>

## **4.2 ADHESIÓN PLAQUETARIA.**

Es el primer paso en la formación del tapón hemostático primario, las primeras plaquetas que escapan por la lesión se adhieren a las fibras de colágeno del interior de la pared vascular.

Existen tres requisitos demostrados para que tenga lugar esta adherencia plaquetaria:

- a) Lugares de unión para las plaquetas sobre las fibrillas colágenas del subendotelio.
- b) Presencia en el plasma de grandes multímetros de una proteína denominada factor de Von Willebrand.
- c) Lugar de unión para el factor Von Willebrand sobre la glicoproteína Ib de la membrana superficial plaquetaria.

Las plaquetas son capaces de adherirse ya que utilizan como ligando al fibrinógeno a través de su unión con las glicoproteínas. También se adhieren al colágeno principalmente a los tipos I y III, el factor de Von Willebrand, fibronectina.

La adhesión plaquetaria al colágeno requiere de la interacción del colágeno con el factor de Von Willebrand del plasma, las glicoproteínas de la membrana que durante la formación del coágulo establecen enlaces plaqueta-fibrina. <sup>1,5,8</sup>

### **4.3 CAMBIO DE FORMA DE LA PLAQUETA.**

A la adhesión de las plaquetas le siguen diversas modificaciones de su forma, esto se debe a la reorganización de su citoesqueleto que trae como resultado la adhesión hacia el subendotelio y a otras plaquetas. También se lleva a cabo la despolimerización de la periferia a una posición más central, por el incremento del contenido de actina filamentosa proceso regulado por la concentración de calcio.

La fosforilación de la miosina lleva la incorporación del citoesqueleto y de un gel contráctil el cual contribuye al cambio de forma y permite la centralización de gránulos. La asociación de la actina polimerizada con la miosina forman una fuerza que puede ser convertida en movimiento interno o externo.<sup>1,5,8</sup>

### **4.4 AGREGACIÓN DE LA PLAQUETA.**

Consiste en la unión de las plaquetas activadas unas a las otras para la formación del tapón hemostático. Se necesitan de dos condiciones para ello.

- a) Reunión sobre la membrana superficial plaquetaria de un receptor formado por un complejo de integrinas que reconocen una secuencia específica de residuos de aminoácidos presentes en el fibrinógeno.
- b) Unión de fibrinógeno a este receptor.

La activación que ocurre después del contacto con el subendotelio, con agonistas liberados por otras plaquetas activadas o con trombina, inicia una serie de alteraciones que llevaría la expresión de receptores funcionales de la membrana los cuales determinan la interacción plaqueta-plaqueta.

La agregación es un proceso dependiente de calcio extracelular y de fibrinógeno que forma un puente entre las plaquetas.

En la fase inicial de la agregación es la unión del fibrinógeno a su receptor, el complejo GP IIb/IIIa como son las integrinas.

En el proceso de agregación aparecen por lo menos dos mecanismos de amplificación; por retroalimentación por la liberación de ADP y la síntesis de prostanoïdes particularmente TX<sub>2</sub>, PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>, que al unirse al receptor de la membrana plaquetaria estimulan la hidrólisis.

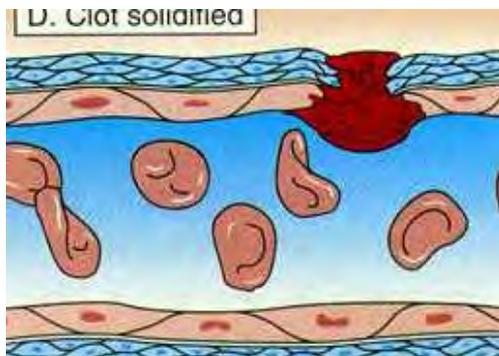
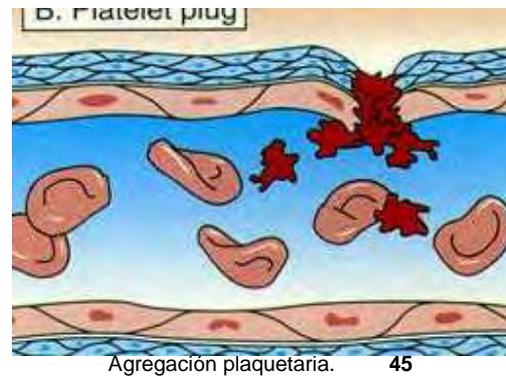
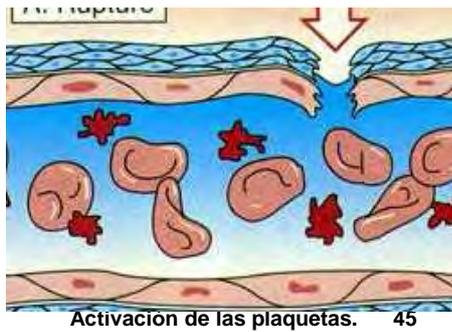
La agregación determina transmisión de señales al interior a través de la integrina GP alfa IIb que están implicados en la estabilización de agregados, expansión de las plaquetas, secreción de los gránulos, retracción del coágulo y posiblemente en la expresión de actividad pre coagulante. <sup>1,5,8,9</sup>

#### **4.5 SECRECIÓN PLAQUETARIA.**

Cuando las plaquetas son activadas se produce la secreción de numerosas sustancias contenidas en sus gránulos. Los gránulos densos segregan, entre otras sustancias, ADP y serotonina que van a activar otras plaquetas, que se encuentren en las proximidades. Los gránulos alfa liberan proteínas adhesivas tales como el factor Von Willebrand, trombospondina, fibronectina y fibrinógeno, que se concentran en la superficie de la plaqueta, además de proteínas específicas de la plaqueta, como es el caso del factor plaquetario 4 y de las integrinas. Los lisosomas liberan principalmente hidrolasas ácidas.

Este evento ocurre después de la estimulación con todos los agonistas. La secreción está determinada por los segundos mensajeros sintetizados en respuesta a la activación plaquetaria. Los agonistas fuertes tales como el colágeno y la trombina pueden inducir secreción sin agregación concomitante.

Durante el proceso de secreción, las membranas de los gránulos se funden con las del sistema canalicular abierto y de esta forma, las proteínas de las membranas de los gránulos quedan expuestas en la membrana plasmática.<sup>5,8</sup>



## **5. PLASMA RICO EN PLAQUETAS.**

El plasma rico en plaquetas o plasma rico en factores de crecimiento es una suspensión concentrada de sangre centrifugada que contiene tres elementos principalmente que son el plasma, leucocitos y plaquetas. Tomando en cuenta que por sus características induce a la regeneración de los tejidos.

Un coágulo de plasma rico en plaquetas contiene 95% de plaquetas, 4% de glóbulos rojos, y 1% de leucocitos.



Martin M. Rotker/Science Source/Photo Researchers, Inc.

43

El plasma rico en factores de crecimiento se obtiene tras la centrifugación de sangre anticoagulada. Las plaquetas desempeñan un papel importante dentro de éste ya que constituyen la principal fuente de actividad mitógena en el plasma sanguíneo ya que funcionan como vehiculo portador de factores de crecimiento y de otras proteínas que desempeñan un papel importante en la biología ósea como son la fibronectina y otras proteínas adhesivas, además de que permite la regeneración mediante una sustancia autóloga propia del individuo. <sup>11</sup>

Cuando un tejido es lesionado inicia un evento biológico complejo denominado cicatrización, como resultado de la división y la síntesis proteica celular que finaliza con un tejido “no funcional” denominado cicatriz.

Para la formación de la cicatriz se conocen dos fenómenos la regeneración y la reparación. La reparación es la restauración sin que este conserve su arquitectura original ni su función.

La regeneración es la restauración de dicho tejido con propiedades indistinguibles del tejido original. A mayor especialización del tejido afectado es menor la capacidad de regeneración; en el organismo existen tres diferentes líneas celulares para la regeneración.

- ❖ Células lábiles.- mantienen su capacidad regenerable y proliferativa toda su vida.
- ❖ Celulas estables.- conservan su capacidad de reproducción y regeneración necesitan de un estímulo para iniciar su función.
- ❖ Células permanentes.- no tienen capacidad de reproducción por su alto grado de especialización.

El plasma rico en plaquetas o plasma rico en factores de crecimiento son proteínas secretadas por las células, que actúan sobre células blanco, tienen tres tipos de acción: autocrina, paracrina y endocrina.

Una vez que un factor de crecimiento se une a una célula blanco receptora ésta induce un sistema intracelular de transducción de señal que alcanza en última instancia el núcleo y produce una respuesta biológica, activan un sistema de transcripción de señales, el cual viaja al núcleo unido al ADN e induce la expresión de uno o varios genes nuevos, que posteriormente cambian las características de esta misma célula.<sup>21</sup>

## **ANTECEDENTES HISTÓRIOS DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS.**

El Dr. Anitua desarrollo hace más de 10 años, la utilización del plasma rico en factores de crecimiento, obtenidas del propio paciente. Para estimular la regeneración de huesos, músculos o tendones entre otros tejidos humanos.

Este es un método efectivo que permite utilizar los recursos del propio organismo con resultados extraordinarios, regenerando los tejidos en forma eficaz, sin efectos secundarios y reduciendo notablemente el tiempo de recuperación.

El plasma rico en factores de crecimiento se empezó a utilizar con la finalidad de regenerar heridas quirúrgicas y conseguir regeneración de los tejidos perdidos. Entendiéndose por regeneración a que con el PRGF se podría recuperar la funcionalidad y la estructura original del tejido afectado.

Los beneficios de su uso son:

- Crecimiento y maduración ósea
- Estabilización de injertos.
- Cicatrización de heridas.
- Sellado de heridas (aproximación de colgajos).
- Hemostasia (detención del sangrado capilar y de potenciales hematomas).
- Implantología.
- En otras aplicaciones como: traumatología y ortopedia: lesiones óseas y tejidos blandos. Así como transportador de fármacos.
- Sin riesgos de transmisión de ningún tipo de enfermedad.
- Preparación y forma inmediata 15-20 minutos.
- Nulo efecto antigénico.<sup>11,15</sup>

## **5.2 REGENERACIÓN ÓSEA.**

Tras una lesión, incluidas la extracción o la inserción de un implante el hueso se reconstruye por medio de procesos de remodelación o cicatrización, en éste pueden incorporarse materiales que ayuden o estimulen el crecimiento en zonas en las que haya desaparecido por procesos patológicos o fisiológicos; estos sustitutos óseos pueden actuar sobre el hueso huésped por medio de tres mecanismos diferentes: osteoconducción, osteoinducción y/o osteogénesis.

- **OSTEOGÉNESIS.**

Depende exclusivamente de la supervivencia de las células transplantadas, principalmente de los preosteoblastos y osteoblastos. Se origina principalmente en hueso esponjoso, por su rápida revascularización que puede ser completa a las dos semanas, mientras que en la cortical puede llevar varios meses.

- **OSTEOINDUCCIÓN.**

Se indica por medio de la transformación de células mesenquimales indiferenciadas perivasculares de la zona receptora a células osteoformadoras en presencia de moléculas reguladoras del metabolismo óseo. Dentro de estas moléculas cabe destacar el grupo de las proteínas morfogenéticas así como también otra serie de proteínas implicadas en el metabolismo óseo; las fuentes de estas proteínas son injertos autólogos, el plasma rico en factores de crecimiento, y en las proteínas morfogenéticas que se obtienen mediante técnicas de ingeniería genética. Las proteínas morfogenéticas se derivan de la matriz mineral del injerto que es reabsorbida por los osteoclastos y actúa como mediador de la osteoconducción.

- **OSTEOCONDUCCIÓN.**

Es un proceso lento y prolongado, donde el injerto tiene la función de esqueleto. Este tipo de curación predomina sobre todo en los injertos corticales donde el injerto es progresivamente colonizado por vasos sanguíneos y células osteoprogenitoras de la zona receptora que van lentamente reabsorbiendo y depositando hueso nuevo.<sup>20,26,27</sup>

### **5.3 USOS DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ODONTOLOGÍA.**

En odontología su aplicación es en el crecimiento y maduración de los tejidos de soporte, ayuda a la cicatrización de heridas así como en la aproximación de colgajos, también es favorable para la detención del sangrado así como una mejor adaptación en el lecho receptor de un implante.

La aplicación de este procedimiento en cirugía oral y maxilofacial puede ser innumerable, en cirugía oral, para rellenar alveolos postextracción en extracciones complicadas, así como también en pacientes con discrasias sanguíneas. En rellenos de cavidades óseas producidas por la extirpación de quistes dentarios y otras tumoraciones maxilares, en cirugía reconstructiva maxilofacial, en el relleno de grandes cavidades óseas complementando injertos óseos autólogos o mixtos; en la cobertura de heridas óseas traumáticas complementando o cubriendo injertos.

### **5.3.1 ÁREAS POST-EXTRACCIÓN.**

El relleno de alvéolos post-extracción persigue una regeneración ósea más rápida y predecible y un aumento del reborde alveolar, con el fin de compensar la atrofia ósea postoperatoria y puede ser aplicado en zonas candidatas para la colocación posterior de implantes osteointegrados.

El PRGF se ha utilizado en la prevención de alveolitis seca, en un estudio español realizado a 118 pacientes se observó una mejor hemostasia, un mejor aspecto del colgajo y menor dolor así como también una menor incidencia en alveolitis seca. Esto se logra gracias al sellado que se da con la colocación del plasma rico en factores de crecimiento. Logrando así una mejor hemostasia y un aumento en la velocidad de cicatrización.

### **5.3.2 REGENERACIÓN EN IMPLANTES.**

Kassolis y cols. Han publicado recientemente los resultados de injertos sinusales y aumentos del reborde maxilar previos a la colocación de implantes, utilizando PRFG con aloinjertos de hueso liofilizado. En los cortes histológicos observaron numerosas zonas de formación osteoide y hueso alrededor de las partículas de aloinjerto de hueso liofilizado, sin indicios de infiltrado celular inflamatorio.

Whitman y cols. También han obtenido una adecuada consolidación del injerto particulado de hueso esponjoso y medular al utilizar PRGF, ya que facilitaba la manipulación de los tejidos blandos durante la cirugía, evitando que estos causaran un desplazamiento inoportuno del injerto. También han utilizado PRFG para subsanar perforaciones orales que han sido producidas durante la cirugía, así como en elevaciones de seno y para aumentar la anchura alveolar antes de la colocación de los implantes.

En un estudio realizado por Werner y cols. Sobre la influencia del PRGF en la cicatrización temprana, al ser aplicado durante la inserción de los implantes dentales. Se obtiene como resultado que el PRGF presenta un efecto dependiente del tiempo y del lugar de colocación en la cicatrización alrededor del implante, pues el mayor contacto implante-hueso se obtuvo durante las primeras semanas y en la zona de directa aplicación del concentrado plaquetario.

### **5.3.3 ELEVACIÓN DEL SENO.**

Las aplicaciones del plasma rico en factores de crecimiento en la elevación de seno, derivan de su efecto adhesivo sobre el material injertado.

Antiguamente era frecuente utilizar como material de injerto hueso autólogo procedente de la cresta iliaca obteniendo muy buenos resultados, incluso hoy en día se sigue realizando, o hueso intraoral, que se obtenía del mentón, la tuberosidad ó de la zona retromolar. Pero la morbilidad causada en las zonas donantes y la poca cantidad de hueso que se consigue de las zonas intraorales, han hecho que el uso de materiales alternativos como hueso bovino o fosfato tricálcico sea una alternativa.



Imagen que muestra la zona donde se puede aplicar PRGF en elevación del seno. 45

Es muy buena la combinación de un material osteoconductor hueso bovino, hidroxiapatita natural o el fosfato tricálcico con el PRGF dando muy buenos resultados en las elevaciones sinusales. Ambos materiales se comportan como osteoconductores, estableciendo una red o malla que guía el crecimiento de los osteoblastos a través de sus partículas. Pero estos materiales no son osteoinductores, ya que sólo inducen la formación ósea cuando se colocan en contacto con hueso viable.

El único material que contiene las tres propiedades (osteoconducción, osteoinducción y osteogénesis) es el hueso autógeno.<sup>26,27</sup>

#### **5.3.4 DEFECTOS PERIODONTALES.**

La regeneración en tejidos periodontales se refiere a la restauración de los tejidos de soporte a sus niveles originales antes de ser dañados por la enfermedad periodontal.



Defecto periodontal.16

La regeneración requiere la restitución de todo el periodonto perdido, para lograr este objetivo es necesario una migración selectiva de células derivadas del ligamento periodontal y el hueso alveolar, la adhesión de estas células y su migración depende de factores intrínsecos y factores extrínsecos, sustrato al que se adhieren.

Los fibroblastos gingivales no poseen capacidad de regenerar el periodonto perdido de hecho afectan negativamente este proceso pero competitivamente tienen ventaja sobre los fibroblastos del ligamento ya que los fibroblastos gingivales proliferan rápidamente el factor de crecimiento derivado de las plaquetas hace que las células del ligamento proliferen rápidamente. Ya que es importante en la regulación de las actividades de las células mesenquimales.<sup>16,19</sup>

### **5.3.5 INJERTOS ÓSEOS.**

Los tres tipos primarios de injerto de hueso son: hueso autógeno, aloinjerto, y aloplástico. Los mecanismos por los cuales estos materiales pueden trabajar normalmente dependen del origen y composición de este material.



Radiografía que muestra pérdida se puede aplicar PRGF junto con un injerto óseo.<sup>16</sup>

El hueso autógeno es el material idóneo ya que tiene las tres propiedades para la regeneración ósea, osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción.

Aloinjerto el cual puede ser hueso cortical o trabecular tiene posible propiedades de osteoconducción pero no osteogénicas.

Aloplástico el cual puede ser compuesto por material natural o sintético son osteoconductivos.

Para que se lleve acabo la inducción de hueso se ha dividido en fases y son:

- ❖ La fase inicial involucra quimiotaxis de células del mesénquima y proliferación. Ésta es estimulada por factores de crecimiento.
- ❖ La segunda fase involucra la diferenciación de estas células primitivas en condroblastos y condrocitos, con la proliferación subsecuente de matriz cartilaginosa, ésta segunda fase concluye cuando los vasos sanguíneos invaden el cartílago, transportando células primitivas del mesénquima.
- ❖ La tercera fase es la diferenciación de osteoblastos y osteocitos seguida de producción de hueso y médula ósea.

En relación a la regeneración ósea se ha demostrado que las células del mesénquima son las células reportadoras de hueso, lo cual ocurre en pequeñas cantidades, comparadas con las células estructurales y funcionales.

Es en el sitio de la lesión y en respuesta a ésta los factores de crecimiento, originados de las plaquetas incrementan su número y crecimiento directo intravascular y la diferenciación celular.

El inicio de un módulo de regeneración ósea por las plaquetas empieza durante la cirugía y dura los primeros 7 a 10 días cuando las plaquetas desaparecen. La dirección del módulo de regeneración es tomada por los macrófagos, los cuales migran al área en respuesta a hipoxia y acidosis en el injerto después de 5 a 7 días este macrófago puede secretar activamente factores de crecimiento.

Los factores de crecimiento obtenidos junto con el injerto de hueso constituyen un procedimiento asequible para promover la tasa de hueso neoformado, que elimina la posibilidad de transmisión de enfermedades y reacciones inmunológicas asociadas a los preparados alogénicos y xenogénicos.<sup>16,26,27</sup>

### **5.3.6 USOS DE FIBRINA AUTÓGENA.**

En 1994 Tayapongsak y cols, introdujeron la idea de añadir un gel adhesivo de fibrina autóloga al hueso esponjoso durante una reconstrucción de un defecto mandibular; y obtuvieron como resultado signos radiográficos favorables en el uso del PRGF.

Esta es una de las aplicaciones en las que existe unanimidad general sobre el PRFG es en su utilidad como adhesivo biológico. Se ha utilizado para cohesionar injertos óseos o biomateriales particulados, como membrana biológica para aumentar la adhesividad de colgajos cutáneos o mucosos al lecho receptor. En 1982 se describía a estos adhesivos de fibrina como productos capacidad de sellado tisular, hemostasia y promoción de la curación tisular. Ya que actúa eficazmente como membrana biológica.<sup>26,27</sup>

## **5.4 VENTAJAS EN EL USO DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS.**

La colocación del plasma rico en factores de crecimiento es una técnica que ofrece ventajas sobre los procesos de reparación y de cicatrización de los tejidos; su preparación en cuanto a tiempo es relativamente corta, ya que se puede obtener de 15 a 20 minutos y puede ser aplicado solo o con un material que ayude a la regeneración.

La obtención y manipulación puede llegar a ser compleja si no se tienen las habilidades necesarias. Puede ser aplicada en múltiples casos clínicos, como por ejemplo defectos periodontales, preparación de sitios para implantes y defectos óseos.

El uso clínico del plasma rico en factores de crecimiento ha mostrado el doble de velocidad en la formación de hueso al incrementar más de un 20% en la densidad en injertos óseos. Se ha reportado que en los casos donde se usó el PRFG tuvieron un incremento en su densidad radiográfica a los 2, 4 y 6 meses comparados con los casos en donde no se utilizó el plasma rico en factores de crecimiento.

El plasma rico en factores de crecimiento es un complemento ideal para los injertos, ya que sirve para compactar y retener el material de injerto, tanto autólogo como cualquier biomaterial, aportando estabilidad y adhesión.

Además es un excelente osteoconductor y osteoinductor. Por tratarse de un material autólogo y por lo tanto con nulo efecto antigénico. No hay riesgo de contagio de ningún tipo de enfermedad y por último la fibrina autóloga se puede utilizar a modo de membrana biológica para retener el injerto. Además ayuda a obtener un efecto hemostático así como un aumento en la velocidad de cicatrización. <sup>11,16,39</sup>

## **5.5 DESVENTAJAS DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS.**

Se ha reportado clínicamente que el uso del PRGF no tiene riesgos de infección o transmisión de enfermedades y se niega la existencia de algún tipo de efecto indeseable, además de no existir en la literatura ningún caso que muestre resultados de este tipo. Sin embargo, se ha relacionado la sobreexpresión de factores de crecimiento y sus receptores con tejidos tumorales y displásicos, lo cual hace pensar en dos posibles peligros: la carcinogénesis y la posibilidad de favorecer la metástasis.

El plasma rico en factores de crecimiento más que actuar como iniciadores actuarían como promotores en la carcinogénesis, para que se pueda llevar a cabo este fenómeno se necesitaría de dosis mayores y más continuas, se tiene que tomar en cuenta que los factores de crecimiento se degradan de 7 a 10 días.

La metástasis se puede ver favorecida por las plaquetas ya que las plaquetas cubren a las células tumorales facilitando su supervivencia y adhesión a las paredes vasculares y por otro lado favorecen su permeabilidad vascular lo que permite la penetración tumoral en el tejido perivascular mediado principalmente por el factor de crecimiento epidérmico. Las células tumorales facilitan la agregación plaquetaria al liberar este factor para la invasión tisular.

Por último se ha reportado también que puede haber transmisión de agentes patógenos cuyo origen podría establecerse en una posible contaminación al realizarse la manipulación del producto, después de su obtención. <sup>11,13,15,19</sup>

## **5.6 OBTENCION DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS.**

Se extraen entre 3 y 5 ml de sangre del paciente, (dependiendo del caso quirúrgico).



42

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.



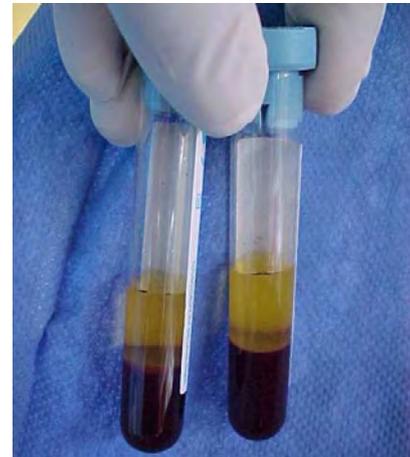
42

***Plasma Rico en Plaquetas y su aplicación en odontología.***

Se centrifuga durante 7/8 minutos a 5600 RPM.



Obtención del plasma



Extracción del plasma

La parte superior ámbar transparente es el Plasma pobre en plaquetas, se desecha. La parte roja (componente celular), es el PRGF.

## ***Plasma Rico en Plaquetas y su aplicación en odontología.***

Activación: Se realiza con cloruro de calcio al 10% para lograr que el calcio neutralice al citrato de sodio y se forme un tapón gelatinoso muy consistente, fácil de manipular. Cuando se activa comienza la transformación de las plaquetas liberando los factores de crecimiento.

Se aconseja hacer el procedimiento 10 minutos antes de su utilización, ya que a temperatura ambiente el tiempo que tarda en formarse es de 5 a 8 minutos, y a una temperatura de 37°C es de 2 a 3 minutos pudiéndose

Como resultado se obtiene un gel consistente amarillo rosado (PRGF) y mas transparente que el PPP; este gel se puede mezclar con sustitutos autólogos o sintéticos, permitiendo un fácil manejo de las partículas que quedan incluidas en el gel. <sup>15,25,29,38,40,42</sup>



Activador cloruro de calcio. 42



Tiempo de espera de los factores de crecimiento 42



PRGF 42

## **6. FACTORES DE CRECIMIENTO.**

Son mediadores químicos biológicos cuya función es regular acontecimientos clave en el mantenimiento de la estabilidad del estado corporal y en la reparación de los tejidos del organismo como son la proliferación celular la quimiotaxis (que es la migración dirigida), la diferenciación celular y la producción de sustancia extracelular.

Las células diferenciadas tienen que mantener las proporciones adecuadas y las posiciones correspondientes a cada tejido. Para que se mantenga este orden y las células del mismo tipo se reconozcan como tales entre si, se mantengan unidas y ordenadas formando el tejido. Para que tejido ocupe el espacio que le corresponde debe de existir señales de comunicación entre todos los tipos de células, en este sistema de señalización celular entran en juego una gran variedad de proteínas y los factores de crecimiento; que funcionan como transmisores que son enviados de una célula a otra para transmitir una señal correcta como lo es la: migración, diferenciación, activación, mitosis, etc.

Los factores de crecimiento son sintetizados por todas las células de todos los tejidos, algunos de ellos son exclusivos de ciertos tejidos y otros son generados en todos ellos, esto implica que su acción es más general.

Todos ellos tienen el mismo mecanismo de acción, al ser liberados por la célula que los fabricó deben de interaccionar con su receptor específico en otra célula; estos receptores son proteínas que se encuentran en la membrana celular; la unión de ambos produce una reacción en el interior de la célula receptora desencadenando una acción determinada en la misma. Actualmente se sabe que muchos de estos factores son multifuncionales.

Se incluyen como desencadenantes de activación de los factores:

El traumatismo, accidental o quirúrgico del tejido óseo como la pérdida dental o la colocación de implantes, la interrupción temporal del aporte vascular asociado a la desvitalización y necrosis del tejido óseo e incluso las alteraciones humorales con repercusiones en el metabolismo de calcio.<sup>11,12,13,15,16,17</sup>

### **6.1 FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE LAS PLAQUETAS (PDGF).**

Fue uno de los primeros en ser descubierto y aislado tiene la capacidad de actuar sobre una amplia variedad de células como por ejemplo: células óseas, fibroblastos, neuroglia, musculares, etc. Se encuentra almacenado en los gránulos alfa de las plaquetas.

En los fibroblastos aumenta la proliferación, también aumenta la quimiotaxis y la producción de sustancia extracelular (fibras de colágena). Sobre los osteoblastos actúa aumentando su proliferación. Posee efecto quimiotáctico sobre los monocitos y los macrófagos atrayéndolos a la zona herida para aumentar las defensas.<sup>11,12,16,17,18,19</sup>

### **6.2 FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMADOR (TGF).**

Descrito por primera vez como factores de crecimiento de los sarcomas, ya que eran los responsables de la transformación reversible del fenotipo de los fibroblastos. Se purificaron dos tipos diferentes alfa y beta

En cuanto a sus acciones biológicas el factor de crecimiento alfa posee efectos proliferativos tanto en fibroblastos, queratinocitos y en células epiteliales, de manera más potente que el factor de crecimiento epidérmico; circunstancia que se repite en su acción liberadora de iones calcio del hueso e inhibidora de la acción de los osteoclastos y por tanto de la reabsorción ósea.

También posee un efecto angiogénico de neovascularización.

El factor de crecimiento transformador beta posee un papel bifuncional con la habilidad de ser capaz de estimular e inhibir la proliferación de diferentes tejidos mesenquimales. Esta bifuncionalidad también se manifiesta en su forma de actuar de forma sinérgica o antagónica con otros factores de crecimiento. También cabe destacar su función en la matriz extracelular en la fase de organización de colágeno en la remodelación de la cicatriz; y un efecto angiogénico de mecanismo desconocido.<sup>11,12,16,17,18,19</sup>

### **6.3 FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO (FGF).**

Son polipéptidos cuya misión es la de controlar la proliferación diferenciación y otras funciones celulares en aquellas células derivadas del mesodermo y neuroectodermo. Existen dos tipos: FGF ácido y FGF básico.

Entre sus acciones biológicas están las siguientes:

1. Estimulación de la angiogénesis por un mecanismo directo, al estimular la mitosis y migración de las células endoteliales.

2. Estimulación y coordinación de la mitogénesis de múltiples tipos celulares como lo son las células de origen mesenquimatoso por ejemplo: fibroblastos, osteoblastos, condrocitos, células musculares lisas y mioblastos esqueléticos durante el crecimiento, mantenimiento y reparación tisular. <sup>11,12,16,17,18,19</sup>

#### **6.4 FACTOR DE CRECIMIENTO DE TIPO INSULÍNICO (IGF).**

Es una familia de proteínas sericas, existen dos tipos: IGF-I e IGF-II. Se ha demostrado que el activo a nivel de crecimiento óseo es el IGF-I. En el hueso se sintetizan altos niveles de IGF-I y es secretado por los osteoblastos; IGF-I regula por lo tanto la formación de hueso de forma autocrina y también aumenta el número de células multinucleadas osteoclasticas. <sup>11,12</sup>

Entre sus acciones biológicas podemos destacar las siguientes:

- ❖ Tiene la capacidad de estimular la síntesis de matriz ósea por el IGF-II, un efecto directo en la función diferenciadora de los osteoblastos, y un aumento en la replicación de las células osteoprogenitoras.
- ❖ Es capaz de estimular la actividad mitogénica y actúa como factor quimiotáctico de las células de ligamento periodontal.
- ❖ Es un agente quimiotáctico potente para las células vasculares endoteliales originando un aumento de neovascularización en la herida.
- ❖ Es capaz de actuar de forma sinérgica con el factor de crecimiento derivado de las plaquetas aumentando la regeneración periodontal.

<sup>11,12,16,17,18,19</sup>

## **6.5 FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL (VGF).**

Se aisló originalmente a partir de cultivos celulares de la hipófisis. Se trata de una proteína homodimérica y sus aminoácidos tiene una similitud con el factor de crecimiento derivado de las plaquetas beta, pero se une a diferentes receptores, e induce distintos efectos biológicos.

Es un mitógeno potente y selectivo para las células endoteliales. Aunque no se conoce con detalle su papel en la regeneración, su importancia queda de manifiesto por su acción angiogénica.

En un estudio realizado se demostró que este factor es un factor implicado tanto en el mantenimiento de la fisiología periodontal como en la progresión de la estabilización de los implantes.<sup>11,12,16,17,18,19</sup>

## **6.6 FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGF).**

Existe en una gran variedad de tejidos en los que se encuentra como son el esófago, el estómago, duodeno e incluso en la orina y en la leche materna; pero solo se ha encontrado a la glándula submaxilar como la única fuente concreta de producción de este factor.

Entre sus acciones biológicas se pueden destacar que tiene efectos mitogénicos y quimiotácticos en fibroblastos y células epiteliales. También induce la migración celular y se ha demostrado que tiene un efecto dosis-dependiente.

Induce la formación rápida del diente ya que está presente en los tejidos apicales de dientes en erupción esto se ha demostrado en estudios hechos

por Thesleff en 1987. Estimula la formación de tejido de granulación, inhibe la liberación de ácido por la mucosa gástrica.<sup>11,12,16,17,18,19</sup>

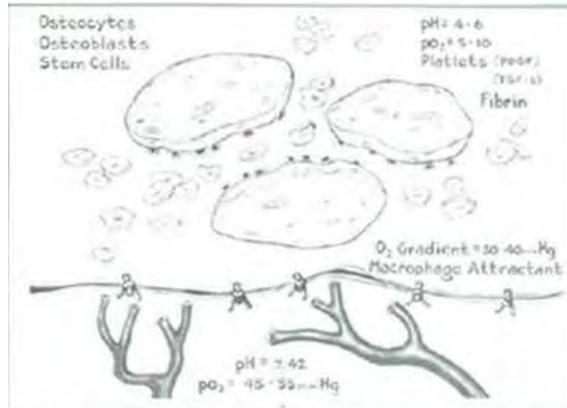
### **6.7 FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DEL CEMENTO (CGF).**

Se descubrió en 1993 por Narayanan y Yonemura, ellos aislaron una nueva especie de factor de crecimiento en el cemento que no se asemeja en sus características a ninguno de los conocidos.

Este factor de crecimiento es mitógeno para los fibroblastos gingivales del ligamento periodontal. Su acción como mitógeno está potenciada por el factor de crecimiento epidérmico, en un experimento para examinar los efectos de este factor realizado por Meraw y cols, en la reparación de defectos óseos preimplantarios dio como resultado que el uso de este factor da un aumento en la interfase hueso-implante y en la cantidad de hueso periférico.<sup>19</sup>

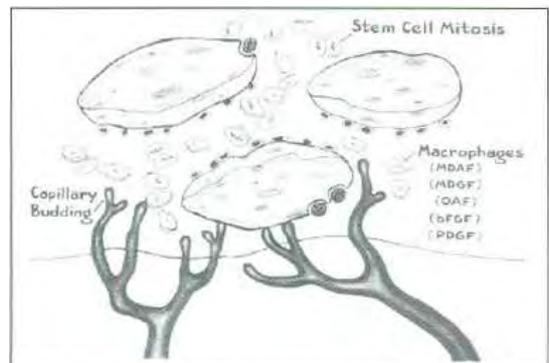
### **6.8 FACTOR DE CRECIMIENTO PLAQUETARIO 4.**

Este es un factor de crecimiento quimiotáctico para los neutrofilos que es también liberado de los granulos alfa plaquetarios. Es el responsable de la afluencia de neutrofilos en el proceso de cicatrización.<sup>19</sup>



16

**Fig. 4:** Células básicas, bioquímica y factores de crecimiento asociados dentro y fuera del espacio ocupado por el injerto (13). Imagen tomada del artículo de Marx y colaboradores.



16

**Fig. 5:** Al tercer día comienza el crecimiento de los capilares sanguíneos en respuesta a la acción del PDGF y TGF-β. Los macrófagos se convierten en las principales células productoras de macrófagos, ya que las plaquetas en este periodo de tiempo han completado la degranulación (13). Imagen tomada del artículo de Marx y colaboradores.

## **7. CASOS CLÍNICOS.**

### **❖ PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO EN CIRUGÍA BUCAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO. (ODONTOMA COMPUESTO).**

#### **Caso clínico reportado en la Revista Odontología Mexicana 2005.**

Paciente masculino de 17 años de edad que acude a la clínica de cirugía de la facultad de odontología de la UNAM para la eliminación de lesión asintomática en el maxilar superior izquierdo con asimetría en el proceso alveolar por el abombamiento de la cortical externa vestibular ausencia del central superior izquierdo en la arcada dentaria.



Ausencia del central superior, cortical vestibular abombada. 21

Los auxiliares de diagnóstico fueron radiografía panorámica, biometría hemática y estudios de coagulación.

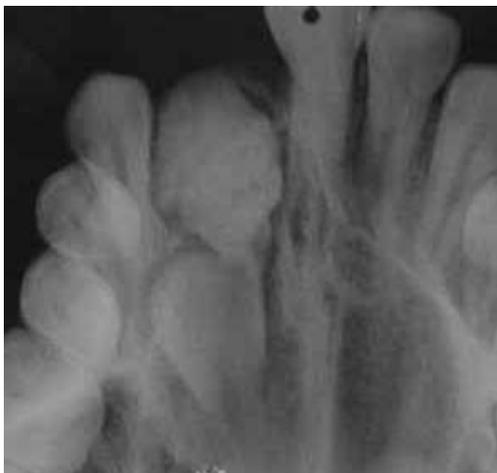
Radiográficamente se observó una masa radiopaca irregular rodeada por una línea radiolúcida (la cual corresponde al odontoma e impedía la erupción del central superior izquierdo).



Proyección periapical. 21



Ortopantomografía. 21



Proyección oclusal. 21



Acercamiento de la ortopantomografía. 21

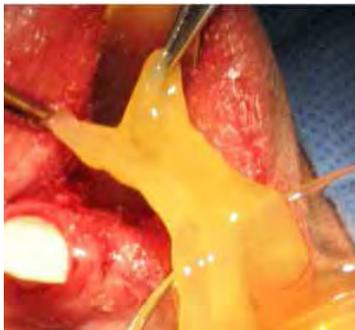
El diagnóstico fue odontoma compuesto y retención del órgano dentario 21, el tratamiento fue enucleación de la lesión, extracción quirúrgica del órgano 21 y colocación del material osteoinductor de hidroxiapatita reabsorbible con plasma rico en plaquetas en el defecto óseo.

Técnica quirúrgica: previa asepsia y antisepsia del campo operatorio y la colocación de campos quirúrgicos se colocó anestesia local infiltrativa de lidocaína al 2% con epinefrina, se realizó una incisión semilunar y disección del colgajo mucoperiostico retirando la cortical externa que cubría la lesión para la enucleación de la misma y extracción por

odontosección al órgano 21, en el defecto óseo se colocó un preparado autólogo de plasma rico en factores de crecimiento e hidroxiapatita reabsorbible.



Central superior retenido. 21



Plasma Rico en Factores de Crecimiento. 21



Enucleación del odontoma. 21



Plasma rico en factores de Crecimiento con hidroxiapatita reabsorbible.21

En las radiografías control se observa el defecto óseo con el material de injerto y plasma rico en factores de crecimiento a las 8 y 12 semanas.

El material retirado fue estudiado por el servicio de diagnóstico histopatológico el cual reporto masa amorfa de material basófilo compatible con cemento rodeados por tejido conjuntivo fibroso denso, bien vascularizado con hemorragia reciente y restos epiteliales odontogénicos con el diagnóstico de odontoma compuesto complejo.



Radiografía periapical postoperatoria a las 8 semanas. 21      Radiografía periapical postoperatoria a las 12 semanas. 21

#### Análisis del caso:

Se reporto en el artículo que el proceso de regeneración se presento asintomático y sin evidencia de infección. También menciona que al utilizar calcio para inducir la activación plaquetaria hace que el efecto antígeno sea nulo ya que no precisa la utilización de trombina bovina utilizada en otros sistemas pudiendo causar reacciones adversas sistémicas importantes como son la anafilaxis o coagulopatías derivadas de la producción de anticuerpos anti-trombina.

El manejo con materiales osteoconductores como injertos de hidroxiapatita reabsorbibles, hueso liofilizado o hueso autólogo, al agregarles las plaquetas durante la formación del coágulo cambian de forma y se unen entre ellas por medio de los receptores de superficie de

membrana y liberan el contenido proteico de los granulos alfa así como también los factores de crecimiento.<sup>12</sup>

### **❖ PLASMA ENRIQUECIDO EN PLAQUETAS EN LA ALVEOLOPLASTIA DE PACIENTES FISURADOS.**

Estudio realizado en el Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, Coruña.

Entre julio del 2002 y enero del 2004, se intervinieron 14 pacientes con fisura alveolar congénita, se les realizo una alveoloplastía estándar durante la dentición mixta (entre los 5 y 12 años). En 12 casos se empleó injerto óseo esponjoso de cresta ilíaca y en dos casos la zona dadora fue la zona tibial.

Se estudio el aspecto de la herida quirúrgica al tercer día postoperatorio, y también a la primera y segunda semana de la intervención donde se observo, dolor, inflamación y sangrado así como también aspecto global y se compararon los resultados con casos realizados previamente sin el uso del plasma rico en plaquetas, en el mismo número de casos, mismas edades y sexo.

También se valoro la densidad ósea mediante la radiografías intraorales a los tres y seis meses.

En el grupo en el que se empleo el plasma rico en plaquetas en 11 casos se observó un óptimo resultado en el aspecto global y sangrado postoperatorio.

**Plasma Rico en Plaquetas y su aplicación en odontología.**

En 13 casos el dolor fue mínimo, la inflamación se reporto como satisfactoria en 10 casos, comparados con los pacientes donde no se utilizo.

El resultado del plasma rico en plaquetas en 8 pacientes fue óptimo en el aspecto global el sangrado y dolor se considero mínimo en once casos y la inflamación en 6 pacientes.

En la observación de la regeneración ósea mediante radiografías a los tres y seis meses reporto lo siguiente:

A LOS TRES MESES SE OBSERVO	
CON PRP	SIN PRP
En 10 casos fue idónea.	En 6 casos idónea.
En 2 casos adecuada.	En 4 casos adecuada.
En 2 casos pobre.	En 4 casos pobre.
A LOS SEIS MESES SE OBSERVO.	
CON PRP	SIN PRP
En 13 casos idónea	En 11 casos idóneo
En 1 caso adecuado	En 2 casos adecuado
	En 1 caso pobre.

Análisis del caso:

La herida de la alveoloplastía cicatrizó mucho más rápidamente en los pacientes en los que se empleó plasma enriquecido y fue de 13 a favor a 10 del grupo donde no se utilizó. Los pacientes refirieron menos dolor y edema en los primeros días del postoperatorio. La regeneración ósea del alveolo fue mucho más rápida a los 3 meses y se obtuvo un resultado similar en la radiografía intraoral a los 6 meses.

Las cantidades de hueso esponjoso fueron menores en aquellos casos en los que se usó el plasma enriquecido con factores de crecimiento.<sup>22</sup>



Diseño de los colgajos para el cierre de la fisura alveolar con injerto + PRGF.<sup>22</sup>

### **❖ OBLITERACION DEL SENO FRONTAL MEDIANTE INJERTO DE TIBIA Y PLASMA RICO EN PLAQUETAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS CRÓNICA.**

Caso clínico realizado en el Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Las sinusitis crónicas de los senos paranasales pueden dar lugar a complicaciones intracraneales y extracraneales de forma aislada o combinada. Entre las complicaciones intracraneales destacan las meningitis, la trombosis de los senos venosos, el absceso cerebral, el absceso epidural y el empiema subdural.

Las extracraneales pueden aparecer mucocelos, osteomielitis y tumor de Pott y complicaciones orbitarias.

Las osteomielitis crónicas se suelen manifestar con síntomas tales como dolor de cabeza, fiebre hinchazón en la región frontal, fistulación y supuración ocasional.

Sus factores predisponentes para su desarrollo por mencionar algunos son: las inmunodeficiencias, el consumo de cocaína, los traumatismos sobre esta zona, los trastornos mucociliares o la rinitis vasomotora.

En los pacientes con una infección ya conocida del seno frontal y en los que concurren factores predisponentes se debe de tener la sospecha clínica por la posible aparición de complicaciones y disponer de un estudio de tomografía axial computarizada, por que un diagnóstico tardío o un retraso en el tratamiento puede incrementar las tasas de morbilidad y mortalidad.

El manejo terapéutico de sinusitis frontal crónica ó de osteomielitis crónica es de tratamiento de antibioterapia y también quirúrgica, la técnica quirúrgica que se ha demostrado es la realización de un colgajo osteoplástico limpieza y legrado.

Caso clínico.- paciente masculino de 54 años, fumador, bebedor moderado, alérgico a penicilinas, con episodios constantes de sinusitis maxilar y pansinusitis. Fue diagnosticado de un plasmocitoma del seno frontal izquierdo tras biopsia por punción sinusal, en donde se realizo una exéresis quirúrgica (operación estética cuyo fin es la corrección de cicatrices que se han desarrollado mal), mediante una incisión a nivel de la ceja izquierda y una osteotomía de pared anterior de seno, se obtuvo un fragmento de la cavidad sinusal para análisis anatomopatológico fue informado un posible mucocele abscesificado, se remitió a hematología

como tratamiento complementario, en la tomografía se observó depósito patológico en seno maxilar, huesos propios nasales, frontales y se sospecha presencia de mieloma. Se administraron tres ciclos de quimioterapia separados por un mes entre ellos, a los 10 días antes de terminar el tercer ciclo se observó un aumento de tumoración en la región frontal con signos de inflamación local de 24 hrs. de evolución en la exploración se palpaba tumoración blanda, a nivel frontal drenaba abundante material purulento a través de dos orificios situados en la ceja, con cefalea y fiebre de 38°C.

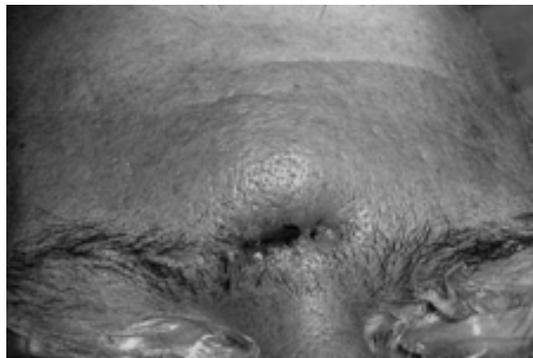
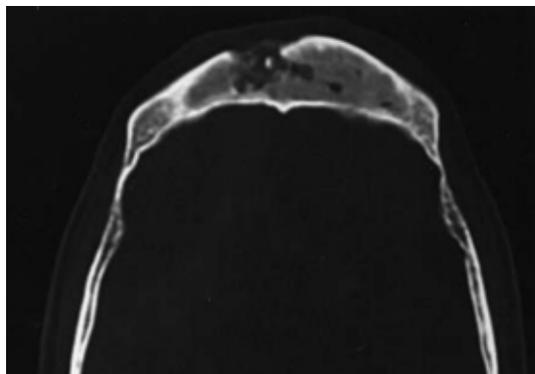


Imagen de la fístula cutánea provocada por la osteomielitis crónica del seno frontal. 23

Radiográficamente se observó zona radiolúcida a nivel del hueso frontal, la tomografía computarizada y la resonancia magnética confirmaron engrosamiento del hueso frontal y ocupación de sus cavidades.



TC (axial) en el que se observa un engrosamiento del hueso frontal y ocupación de sus cavidades. 23

Se remite a cirugía maxilofacial tras su valoración, se decide llevar a cabo tratamiento quirúrgico.

Se realizó una incisión en alas de mariposa en la región glabellar incluyendo el trayecto fistuloso.

Despegando el colgajo se visualizó el seno frontal que había perdido una tabla externa se procedió a limpieza, legrado y a fresar las paredes con material rotatorio.

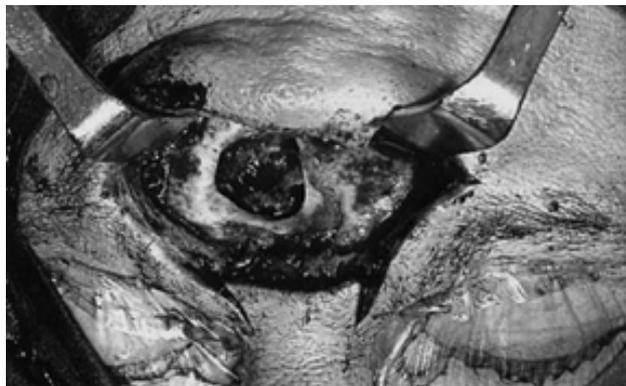


Imagen de la cavidad sinusal tras la limpieza y legrado de la misma. 23

Se tomó un injerto de 50 cc de hueso corticoesponjoso de la tibia proximal que se mezcló con PRP.



Imagen de la toma del injerto corticoesponjoso de tibia proximal derecha. 23

Se extrajeron 250 cc de sangre venosa para preparar el PRP.

Antes de su aplicación se activó el coágulo de PRP mediante cloruro de calcio. En total se obtuvo una mezcla de 40 cc de material con la que se rellenaron ambas cavidades sinusales en su totalidad.

Se suturo la herida colocándose plasma pobre en factores de crecimiento sobre la cicatriz.

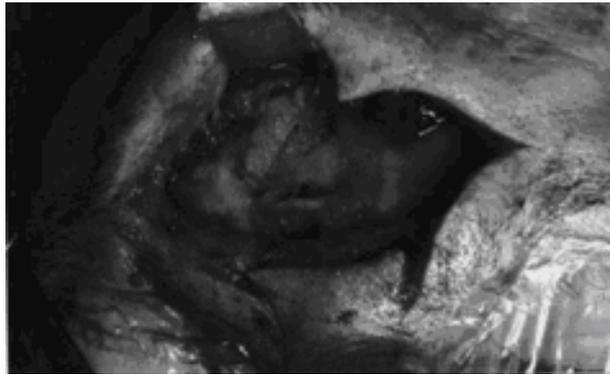


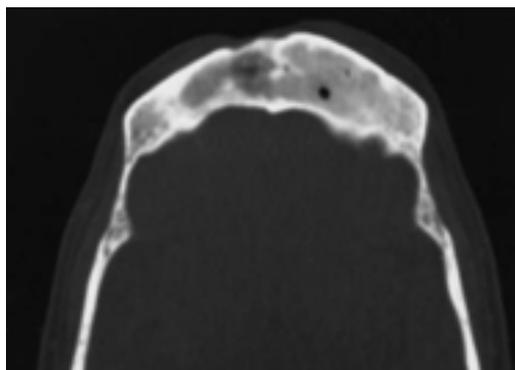
Imagen de la cavidad sinusal obliterada por la mezcla del injerto corticoesponjoso

de tibia más plasma rico en plaquetas. 23

Se remitió el material legrado de ambas cavidades sinusales para el análisis anatomopatológico. El resultado informó la presencia de tejido inflamatorio de tipo mixto con afectación de hueso y partes blandas descartándose recidiva de plasmocitoma, siendo el diagnóstico de osteomielitis crónica del seno frontal.

El paciente fue dado de alta tras cinco días de hospitalización sin presentar sintomatología ni complicaciones postoperatorias. A nivel de la zona donante no se produjeron complicaciones.

Se hicieron controles de tomografía computarizada a los seis y doce meses de la intervención en los que se observó un relleno total de la cavidad sinusal, sin signos de enfermedad. El paciente no ha vuelto a presentar tumefacción o supuración a nivel frontal, cefaleas o fiebre.



TC (axial) de control a los doce meses en los que se visualiza un relleno total de la cavidad sinusal sin signos de enfermedad. 23



Aspecto y resultado estético del paciente al año de la intervención. 23

#### Análisis del caso:

El hueso autógeno para la obliteración del seno frontal ha sido usado en las últimas décadas. Reportándose como favorable que el huesos cortical rápidamente se vasculariza y se implanta para la restauración de defectos del contorno facial.

El injerto de hueso proximal de tibia es un procedimiento relativamente simple de realizar, con una baja tasa de complicaciones. Si el injerto se compacta cuidadosamente en la cavidad aumenta la densidad celular por ende la cantidad de hueso neoformado y su duración.

Una de las características de los injertos en partículas es que se pueden mezclar fácilmente con plasma rico en factores de crecimiento. Ya que la adición de plasma rico en factores de crecimiento acelera la cicatrización de los tejidos blandos y favorece la regeneración ósea así como la angiogénesis y proliferación de células indiferenciadas en combinación con injertos de hueso autógeno.

Los factores de crecimiento obtenidos del plasma rico en plaquetas introducidos al mismo tiempo que un hueso autólogo constituyen un procedimiento útil y fácil para promover la tasa de hueso neoformado, que elimina la posibilidad de transmisión de enfermedades y reacciones inmunológicas asociadas a los preparados alogénicos.<sup>23</sup>

**❖ USO DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTOLOGO EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS PERIODONTALES DESPUES DE EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES MANDIBULARES IMPACTADOS.**

Estudio reportado en la revista de cirugía oral y maxilofacial, E.U. 2005. Se realizó un estudio en 18 pacientes con terceros molares bilaterales impactados, la población a estudiar fue de 10 hombres y 8 mujeres entre los 21 y 26 años de edad no fumadores.

Los criterios a estudiarse fueron la presencia de bolsas periodontales distales de los segundos molares inferiores con una profundidad de 7.5 mm que fueron provocadas por la presencia del tercer molar impactado. Los resultados se observaron a las 12 y 18 semanas después de la cirugía.

Para poder llevar a cabo la cirugía se tomó en cuenta el conteo de plaquetas de 150 000 mm cúbico así como también que no presentaran alergias a antibióticos, antiinflamatorios y que no estuvieran tomando corticoesteroides mínimo un año atrás de la cirugía.

Se realizaron ortopantomografías antes y después de la cirugía para poder comparar los resultados.

Antes de realizar la cirugía todos los pacientes presentaron un control personal de placa del 25%.

Se realizó la extracción del tercer molar inferior y se preparó un lecho receptor después de la extracción para poder colocar el PRP.

La obtención del plasma rico en plaquetas fue de la siguiente manera a cada paciente se le extrajeron al paciente 40 ml de sangre y colocaron en cuatro tubos que contenían solución anticoagulante fueron centrifugados a 1200 rpm por 15 minutos y lo que se obtuvo al finalizar la centrifugación fue que la solución se separó en tres partes; plasma pobre en plaquetas en la parte de arriba, plasma rico en plaquetas en la parte media y células rojas en la parte inferior, que se le agregó 1 ml de batroxobina 10 ml al 10% de gluconato de calcio, como activador.

A todos los pacientes se les recetó amoxicilina con ácido clavulánico cada 12 hrs. por 8 días, así como también ibuprofeno de 800mg cada 24 hrs. por tres días y colutorios de clorhexidina cada 12 hrs. por 10 días.

A las 12 semanas se realizó una biopsia de la zona intervenida y el tejido se tiñó con hematoxylineosina ya que muestra el grado de regeneración ósea

Los resultados fueron una notable reducción en la bolsa periodontal con el plasma rico en plaquetas; que sin su aplicación, ya que hubo una disminución de la bolsa de 2-3 mm en las primeras 12 semanas y de 1.5 mm a las 18 semanas.

En donde no se aplicó el PRP solamente hubo una disminución de .9mm a las 12 semanas y de .95 mm a las 18 semanas.

#### Análisis del caso.

Se observó una notable reducción en la profundidad de la bolsa periodontal tratada con plasma rico en plaquetas que sin su uso.

El tercer molar impactado puede ocasionar defectos periodontales en el segundo molar por la parte distal, el uso del plasma rico en plaquetas es una técnica que ha demostrado que puede tener una buena regeneración ósea en esta zona.

Algunos estudios de células invitro han demostrado que la presencia del factor de crecimiento derivado de las plaquetas principalmente actúan en la proliferación de los osteoblastos. El factor transformador actúa sobre los osteoblastos, cementoblastos y la producción de fibronectina molécula involucrada en la adhesión de fibroblastos radiculares y en el proceso de angiogénesis.<sup>25</sup>

## **8. CONCLUSIONES.**

Como resultado de este trabajo de investigación se presentan las siguientes conclusiones, que resaltan la importancia de la utilización del PRGF:

- ❖ Es un producto autólogo, no tóxico y no inmunorreactivo, que tiene una amplia aplicación en la medicina, introduciéndose como una alternativa de tratamiento en la odontología.
- ❖ Los principales factores de crecimiento que se han descubierto que están dentro del plasma rico en plaqueta son; el factor derivado de las plaquetas, factor de crecimiento transformador, factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento insulínico, el factor de crecimiento vascular endotelial, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento derivado del cemento y el factor de crecimiento plaquetario.
- ❖ En odontología esta indicado en áreas post-extracción, regeneración alrededor de implantes, elevación del seno, defectos periodontales y en el uso de fibrina autógena.
- ❖ Los diferentes tipos de factores de crecimiento ayudan a la formación de hueso nuevo y a la neovascularización de la zona tratada, así como una aceleración en el proceso de cicatrización, y reducción del proceso inflamatorio.
- ❖ Los factores de crecimiento actúan sobre preosteoblastos y osteoblastos promoviendo su proliferación y su diferenciación, para así dar origen a hueso nuevo.

- ❖ Los factores de crecimiento actúan sobre células diferenciadas no sobre células madre.
- ❖ Es cierto que existen empíricamente ciertos riesgos como la carcinogénesis, la capacidad de metástasis y transmisión de patógenos pero no existe ningún caso reportado.
- ❖ El procedimiento para la obtención de sangre puede ser complejo por lo cual se debe contar con las habilidades necesarias. El proceso desde la toma de sangre hasta la obtención del PRGF es de 15 a 20 minutos aproximadamente.

## **9. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Cormack DH. ***Histología de Ham.*** 9ª. ed. Harla S.A. de C.V. México, D.F. 1988. Pp. 238-257.
2. Shirlyn B. Mc. Kenzie. ***Hematología clínica.*** 1ª. ed. Santafé de Bogota: Editorial Manual Moderno, 1991. Pp. 367-384.
3. Samuel L. ***Introducción a la hematología.*** 2ª ed. Eitorial Salvat, 1993. Pp. 436-473.
4. G.J. Ruiz Arguelles. ***Fundamentos de hematología.*** 3ª ed. Editorial Médica Panamericana, 2004. Pp. 342-375.
5. Murray RK. ***Bioquímica de Harper.*** 17ª ed.El Manual Moderno, 2001.
6. Ganong W.F. ***Fisiología Médica.*** 19ª. ed. El Manual Moderno. 2004.
7. Izaguirre-A. R. ***El descubrimiento de las plaquetas,*** Revista Biomed 1997; 8: 197-208.
8. García M. M., Coma A. C. ***Características estructurales y funcionales de las plaquetas,*** Revista Cubana Angiología y Circulación Vascular; 2000 1 (2): 132-141.
9. Monteiro M.C. O'Connor J.E. Martínez M. ***La Citometría de Flujo en el Análisis de las Plaquetas,*** Revista de Diagnóstico Biológico 2001, 50 (3): 11-136.
10. García CJ, Carrillo ER, Majluf CA. ac ***Fisiología del Sistema de Coagulación,*** GMéd Méx. 2007; 143: 6-10.

11. Fernández LE, Rodríguez PL. **Agregación Plaquetaria**, Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. 2003,4: 1-8.
12. Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. **Plasma Rico en Plaquetas**, Avances en Periodoncia e Implantología Oral, 2007; 19 (1): 39-52.
13. Mendieta ART, Alvarado SJC, Negrete CJ. **Utilidad del plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento en defectos óseos, experiencia en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE**, Acta Ortopédica Mexicana, 2007; 21: 256-260.
14. González LJ. **Plasma Rico en Plaquetas**, Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, 2006; 28 (2): 89-99.
15. González OS, Ortiz OEG. **Plasma Rico en Plaquetas: Una alternativa para acelerar el proceso de cicatrización ósea**. Revista CES odontología, 2004; 17: 71-74.
16. Martínez GJM, Cano SJ, Gonzalo LJC, Campo TJ, Esparza GGC, Seoane LM. **¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio?**. Medicina Oral, 2002; 7: 375-390.
17. Sagastibelza II, Castro LJ, Bascones MA. **Factores de crecimiento y periodoncia**. Una revisión bibliográfica actualizada. Avances en Periodoncia e Implantología Oral, 2002; 14,3: 115-128.
18. Gómez MB, De Bengoa VRB, Losa IME, Sánchez GR. **Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF)**. Revista Internacional de Ciencias Podológicas, 2007; 1: 7-10.

19. Sánchez RA, Sheridan JP, Kupp LI. ***Is Platelet-rich Plasma the Perfect Enhancement Factor?*** A Current Review. Oral Maxillofacial Implants, 2003; 18: 93-103.
20. García GV, Corral I, Bascones MA. ***Plasma Rico en Plaquetas y su utilización en implantología dental***, Avances en Periodoncia e Implantología Oral, 2004; 16: 81-92.
21. Valle OMJ, Feijoo LM, Crespo RR. ***Estimuladores de la osteogénesis***, Acta Ortop. Castellano-Manch, 2003; 4: 53-57.
22. Fernández LRG, López BMC, Ruiz GE. ***Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal. Presentación de un caso clínico.*** Revista Odontológica Mexicana, 2005; 9: 141-146.
23. Méndez R, López-Cedrún JL, Martín-Sastre R, Tellado MG, Vela D. ***Plasma enriquecido en plaquetas en la alveoloplastia de pacientes fisurados***, Cirugía Pediátrica, 2006; 19: 23-26.
24. Acosta-Feria M, Infante CP, Torres CE, García PA, Belmonte CR, Gutiérrez P. ***Obliteración del seno frontal mediante injerto de tibia y plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la osteomielitis crónica.*** Neurocirugía, 2006; 17: 351-356.
25. Benet O, Padrós A, Padullés E. ***Elevación del suelo del seno maxilar.*** Revisión de la literatura, Gaceta Dental: Industria y Profesiones, 2005; 157: 96-109.

26. Sammartino G, Tia M, Marenzi G, Espedito LA, D'Angostino E, Pier CP. ***Use of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) in Periodontal Defect Treatment After Extraction of Impacted Mandibular Third Molars.*** Journal of oral and Maxillofacial Surgery, 2005; 6: 766-770.
27. Infante CP, Gutiérrez PJL, Torres LD, García PA; González PJD. ***Relleno de cavidades óseas en cirugía maxilofacial con materiales autólogos.*** Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, 2007; 29: 7-19.
28. Soto GGS, Taxis GGM. Injertos óseos. ***Una alternativa efectiva y actual para la reconstrucción del complejo cráneo-facial.*** Revist Cubana de Estomatología, 2005; 42: 1-15.
29. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Sbimizu F. ***Efficacy of platelet Rich-Plasma in Alveolar Bone Grafting,*** J. Oral Maxillofac. 2004; 62: 555-558.
30. Tamimi MF, Montalvo S, Tresguerres I, Blanco JL. ***A comparative Study of 2 Methods for Obtaining Platelet-Rich Plasma,*** J. Oral Maxillofac. 2007; 65: 1084-1093.
31. Tsay CR, Vo J, Burke ABS, Eisig SB, Lu HH, Landesberg R. ***Differential Growth Factor Retention By Platelet-Rich Plasma Composites,*** J Oral Maxillofac Surg; 2005: 63: 521-528.
32. Miranda SR, Filho HN, Padovan LEM, Ribeiro DA, Nicolielo D, Matsumoto MA. ***Use of platelet-rich plasma under autogenous onlay bone grafts.*** Clin. Oral Impl. Res. 2006; 17: 694-697.

33. Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Klüter. ***Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration.*** Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2002; 31: 615-619.
34. Marx ER. ***Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use.*** Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2004; 62: 489-496.
35. Kanno T, Takabashi T, Tsujisawa T, Ariyosbi W, Nisbibara T. ***Platelet-Rich Plasma Enhances Human Osteoblast-like Cell Proliferation and Differentiation,*** J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63: 362-369.
36. Freymiller EG, Agbaloo TL. ***Platelet-Rich Plasma: Ready or Not?.*** J Oral Maxillofac Surg, 2004; 62: 484-488.
37. Lindeboom HJA, Mathura RK, Aartman AHI, Kroon MFH, Milstein JDM. ***Influence of the application of platelet-enriched plasma in oral mucosal wound healing,*** Clin. Oral Impl. Res; 2007: 18:133-139.
38. Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Hiromasa Y. ***Platelet-Rich Plasma-Derived Fibrin Clot Formation Stimulates Collagen Síntesis in Periodontal Ligament and Osteoblastic Cells In Vitro,*** J. Periodontol. 2003; 74: 858-864.
39. López OMF, Espinosa VC, Almoguera VJR. ***Plasma rico en plaquetas. Análisis comparativo de cuatro presentaciones comerciales,*** PATOLOGÍA DEL APARATO LOCOMOTOR. 2003; 1: 59-66.

40. <http://dentalcolombia.com/articulos>
41. <http://www.odontologia-online.com/casos>
42. <http://www.universia.com.ar>
43. <http://www.red-dental.com>
44. <http://www.juntadeandalucia.es>
45. <http://www.vi.cl>
46. <http://www.araucana2000.cl>
47. <http://www.medtempos.com>