



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

DESCRIPCIÓN TÉCNICA PARA LA OBTENCIÓN DE  
PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO.

**TESINA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A:

ALEJANDRO RAMÍREZ LÓPEZ

TUTOR: C.D. Alejandro Muñoz Cano Chávez.

MÉXICO, Cd. Mx.

2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## DEDICATORIAS

### A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Agradezco por todo el apoyo brindado para la culminación satisfactoria de mi carrera, portando con orgullo el significado de la UNIVERSIDAD.

### A MIS PADRES

Porque día a día fueron mis pilares y un gran ejemplo de perseverancia mostrándome el camino del éxito para lograr cada una de las metas que me proponga, siendo ustedes mi mayor orgullo y teniendo mi completa admiración

LOS AMO

### A MIS HERMANOS

Porque a cada momento me impulsaban a más siendo mi estímulo de confianza y tenacidad para siempre tener en claro la meta de concluir satisfactoriamente mi carrera. Andrea y Jesús siendo ustedes dos un gran porcentaje de mi crecimiento personal y profesional.

LOS AMO

### A MIS PROFESORES

Quienes durante mis cinco años de formación me enseñaron el valor de la carrera profesional, compartiendo conmigo risas, regaños, crecimiento y sobre todo sabiduría para desarrollarme de manera auténtico y comprometido.

LOS QUIERO

## A MI FAMILIA AGUIRRE LÓPEZ

Porque ustedes cuatro: Tía Rosalía, Tío Juan, Javier y Elizabeth siempre me brindaron apoyo incondicional, porque siempre me dieron un segundo techo donde estar y poder tener en claro la meta que ustedes comparten conmigo.

## A MI FAMILIA BRAVO LÓPEZ

A ustedes cuatro: Tía Elia, Tío Beto, Isaac, Mariana, quienes siempre me tenían un buen consejo que dar y un lugar cálido que estar para mi formación personal y profesional.

## A MIS AMIGOS

Mauricio Q, Mauricio T, Leopoldo Q, Isaac B, Jonathan T, Daniel V, Andrés G, Samuel H, Gabriela P., Rogelio, a ustedes por cada palabra de aliento, risa, compañía, enojo y jovialidad recibida desde el primer momento en que decidí emprender este viaje con valentía y profesionalismo hasta hoy que concluyo satisfactoriamente mi carrera.

## LOS QUIERO

**“EN UN EQUIPO EL TALENTO GANA PARTIDOS, PERO EL TRABAJO EN EQUIPO GANA CAMPEONATOS”**

**MICHAEL JORDAN**

# ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. PROPÓSITOS.....</b>	<b>4</b>
<b>III. ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>1. CAPÍTULO 1 GENERALIDADES.....</b>	<b>6</b>
1.1 Sangre.....	6
1.2 Sistema Hematopoyético.....	7
1.2.1 Leucocitos.....	7
1.2.2 Eritrocitos.....	8
1.2.3 Plaquetas.....	9
1.2.4 Plasma.....	10
1.3 Biología Ósea.....	10
1.3.1 Células óseas.....	11
1.3.1.1 Osteoblastos.....	11
1.3.1.2 Osteocitos.....	12
1.3.1.3 Osteoclastos.....	12
1.3.1.4 Células osteoprogenitoras.....	13
1.3.1.5 Células de Revestimiento óseo.....	13
<b>2. CAPÍTULO 2 REPARACIÓN Y REGENERACIÓN.....</b>	<b>14</b>
2.1. Cicatrización.....	14
2.1.1. Concepto.....	14
2.1.2. Clasificación de las heridas.....	14
2.1.3. Tipos de cierre de las heridas.....	15
2.1.4. Fases de la cicatrización.....	16

2.1.5. Alteraciones de la cicatrización.....	17
2.2. Reparación mediante el Tejido Conectivo.....	17
2.2.1. Angiogénesis.....	18
2.2.2. Fibrosis.....	20
2.2.3. Remodelación de la cicatriz.....	20
2.2.4. Reparación contra regeneración.....	20
2.3. Principios básicos de la regeneración ósea.....	21
2.3.1. Proteínas Morfogenéticas.....	21
2.3.2. Factores de crecimiento.....	21
2.3.3. Fibrina Adhesiva.....	24
2.3.4. Mecanismos de regeneración ósea.....	25
2.3.4.1 Osteogénesis.....	26
2.3.4.2 Osteoinducción.....	26
2.3.4.3 Osteoconducción.....	27
<b>3. CAPÍTULO 3 PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (P.R.G.F).....</b>	<b>27</b>
3.1 Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.).....	28
3.1.1 Técnica de obtención.....	29
3.2 Plasma Rico en factores de Crecimiento (P.R.G.F).....	30
3.2.1 Coágulo Blanco de P.R.G.F.....	30
3.2.2 Técnica de obtención del P.R.G.F.....	30
3.2.2.1 Extracción y manejo de las muestras sanguíneas.....	30
3.2.2.2 Pipeteado de las muestras.....	31
3.2.2.3 Activación y agregación de las plaquetas.....	32
3.3 Modificaciones actuales de la técnica.....	33
3.4 Ventajas.....	34
<b>4. CONCLUSIONES.....</b>	<b>36</b>
<b>5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>37</b>
<b>6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS DE IMÁGENES Y CUADROS.....</b>	<b>39</b>

# INTRODUCCIÓN

El desarrollo de proteínas ha ocupado un papel muy importante, por su capacidad de regeneración del organismo, al acortar el tiempo de epitelización de nuestros colgajos. Hoy en día la regeneración puede ser mejorada mediante el aporte de altas concentraciones de factores de crecimiento.

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

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

Los factores de crecimiento son mediadores biológicos que regulan la reparación del tejido y estimulan los mecanismos de reparación tisular y ósea.

Estos acontecimientos son:

- Proliferación celular
- Quimiotaxis (migración celular dirigida)
- Diferenciación celular
- Síntesis de matriz extracelular. <sup>1</sup>

Hoy en día la reparación puede ser mejorada mediante el aporte de altas concentraciones de factores de crecimiento. El incremento en los factores de crecimiento en el sitio de la herida es posible por diferentes medios: como la aplicación de factores de crecimiento individuales, preparados de origen animal y preparados autólogos de trombocitos.

Las primeras aplicaciones clínicas del plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F.) fueron en la cirugía bucal donde se observó que en las extracciones dentarias cicatrizaban en menos de la mitad del tiempo y de manera indolora,

así como disminuyendo la posibilidad de infección en pacientes de riesgo como fumadores o diabéticos.<sup>2</sup>

Su existencia se descubrió al observar que ciertos tejidos parecían tener una sustancia osteogénica que inducía la formación de hueso nuevo, identificándose un grupo de proteínas no colágenas en la matriz desmineralizada que son responsables del fenómeno de inducción ósea, las proteínas morfogenéticas (BMPs) en conjunto con los factores de crecimiento.

Estas proteínas morfogenéticas (BMPs) fueron descritas por primera vez por Marshall Urist (1965), situación que estimula a los científicos a aislar y sintetizar los factores de crecimiento. 1980 Matras, describe al adhesivo de fibrina, la cual fue inicialmente como agente hemostático y adhesivo quirúrgico, este material biológico fue paulatinamente aplicado en procedimientos de traumatología y cirugía bucal como osteoconductor y medio de enlace para facilitar la compactación del material del injerto.

En la literatura había bastante información sobre los factores de crecimiento (G.Fs. Growth Factors) pero ninguna información de cómo obtener plasma rico en factores de crecimiento.

Se sabía que las plaquetas eran unas células anucleadas con un gran reservorio proteico. Pero no se le había dado la importancia que se merecía. Si preparáramos un concentrado con el contenido proteico de estas plaquetas podríamos obtener una dosis terapéutica con sorprendentes efectos para estimular la regeneración de tejidos. Se realizaron innumerables experimentos para optimizar la forma de concentrar estas proteínas partiendo de pequeñas cantidades de sangre y buscando una técnica sencilla, económica y repetible.

Debido a su potencial terapéutico, han generado un interés considerable en los últimos años. Estos compuestos actúan como indicadores proteínicos que regulan los procesos tales como la diferenciación, angiogénesis y quimiotaxis.



Cientos de estudios han demostrado que los factores de crecimiento (G.Fs.) pueden mejorar la reparación de los tejidos en modelos de cicatrización normal y anormal.

# PROPÓSITOS

## PROPÓSITOS GENERALES:

- Describir la técnica para la obtención de Plasma rico en Factores de Crecimiento (P. R. G. F.) para la regeneración de las heridas y su aplicación en la odontología.

## PROPÓSITOS ESPECÍFICOS:

- Conocer los antecedentes de la técnica para la obtención de Plasma Rico en Factores de Crecimiento (P.R.G.F.).
- Describir de manera general los componentes del Sistema Hematopoyético y Biología Ósea; así como los principios básicos de regeneración y cicatrización.
- Describir los factores de Crecimiento involucrados en la regeneración ósea y en tejidos blandos.
- Describir detalladamente la Técnica para la obtención del Plasma Rico en Factores de Crecimiento.
- Conocer la función y aplicación del Plasma Rico en Factores de Crecimiento en el Campo odontológico.

## ANTECEDENTES

Desde principios del siglo pasado, los adhesivos de fibrina se utilizaban para hacer hemostasia; en 1940, Young y Medawar mezclaron trombina bovina con fibrinógeno del plasma para producir el primer adhesivo biológico pero el método de separación disponible en ese momento, no proporcionaba una concentración suficientemente elevada de fibrinógeno, además de las desventajas de la transmisión de enfermedades. Pasaron dos décadas de intensa investigación para poder asentar la utilización de adhesivos biológicos.

En los años 80's Matras Describió al adhesivo de fibrina como una sustancia con propiedades selladoras, hemostáticas, que promovía el cierre de heridas y la reparación del tejido. Antoniades en 1981, purificó el factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

Tayaonsak en 1994 añadió al hueso esponjoso en la reconstrucción mandibular, fibrina adhesiva, la cual era obtenida a partir de una unidad de sangre que separaba en serie roja y plasma para posteriormente utilizarla dos semanas después en forma de un crio precipitado. <sup>1</sup>

A finales del año 1995 Anitua describe la técnica de extracción y uso de plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRGF), lo que actualmente parece ser el futuro de innovación. Las plaquetas por una parte sirven como vehículo portador de factores de crecimiento y de otras proteínas que desempeñan un papel importante en la biología ósea. Las plaquetas controlan la liberación de estas proteínas contenidas en los gránulos alfa de las propias plaquetas, favoreciendo el proceso de regeneración. <sup>2</sup>

Anitua E. 1999 utilizaba P.R.G.F. como preparación de futuros lechos para implantes. Dicho P.R.G.F lo obtenía extrayendo 20ml de sangre de cada paciente usando tubos de 5ml conteniendo el 10% de citrato trisódico como anticoagulante.<sup>2</sup>

# CAPÍTULO 1. GENERALIDADES

## 1.1 SANGRE

- Contribuye a la homeostasis transportando oxígeno, dióxido de carbono, nutrientes y hormonas desde y hacia las células corporales.
- Ayuda a regular el pH y la temperatura corporal, provee protección contra las enfermedades a través de la fagocitosis y la producción de anticuerpos. La sangre constituye aproximadamente el 20% del líquido extracelular, y representa hasta el 8% de la masa corporal total.<sup>3</sup>

La sangre desempeña la función de transporte, llevando a cada una de los billones de células vivas nutrientes; Sin embargo también puede transportar virus, bacterias y sus toxinas.<sup>4</sup>

### FUNCIONES:

- Transporte de oxígeno desde los pulmones hacia las células corporales y el dióxido desde las células corporales hacia los pulmones.
- Regulación para mantener homeostasis en los líquidos corporales.
- Protección contra la pérdida excesiva de la sangre del sistema cardiovascular después de una herida (formación de un coágulo).<sup>4,5</sup>

Los elementos formes son derivados en tamaño, estructura y función, y se agrupan en:

- Los derivados celulares, que no son células estrictamente si no fragmentos celulares; están representados por los eritrocitos y las plaquetas, estos son los únicos componentes que cumplen sus funciones estrictamente dentro del espacio vascular.

- Las células sanguíneas que son los Glóbulos blancos o Leucocitos, son células que están “de paso” en la sangre para realizar su función en otros tejidos.<sup>5</sup>

## 1.2 SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

### 1.2.1 LEUCOCITOS

- (Leuco = blanco, cito = célula) = célula blanca o glóbulo blanco (GB)

Poseen un núcleo y un complemento completo de otros orgánulos, pero no poseen hemoglobina.<sup>4</sup>

Se clasifican en:

A. GRANULARES → (Neutrófilo, Basófilo, Eosinófilo.)



Imagen 1

B. AGRANULARES → (Linfocito, Monocito.)

Los leucocitos contienen un núcleo y mitocondrias, y puede moverse de una manera ameboide; Debido a esta capacidad de movimiento, los leucocitos pueden pasar a través de poros en las paredes de los capilares y así moverse hacia sitios de infección.<sup>5</sup>

## FUNCIÓN:

Cuando un agente patógeno entra en el cuerpo los GB están para combatirlos por medio de:

- ❖ FAGOCITOSIS.
- ❖ RESPUESTAS INMUNITARIAS.

Los linfocitos circulan continuamente desde la sangre hacia los espacios intersticiales o de los tejidos al líquido linfático y de vuelta a la sangre.<sup>4, 5</sup>

### 1.2.2 ERITROCITOS

- (eritro = rojo; cito = célula) o glóbulos rojos (GR)

## FUNCIÓN:

Estos están altamente especializados para su función de transporte de oxígeno; Dado que los GR carecen de núcleo, todo su espacio interno está disponible para el transporte del mismo.<sup>4</sup>

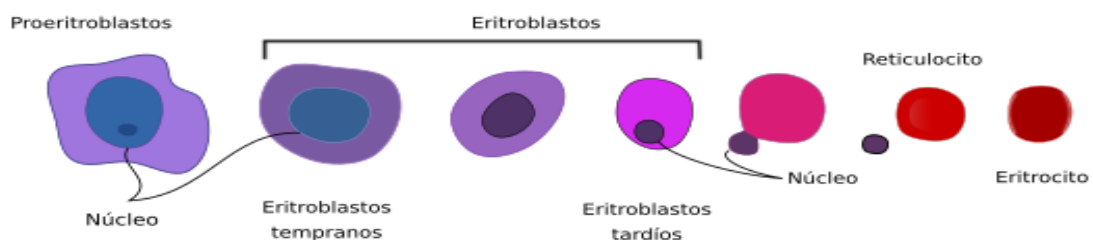


Imagen 2

Los eritrocitos contienen la proteína transportadora de oxígeno, hemoglobina y un pigmento que le da color a la sangre.<sup>5</sup>

H: De 5.1 a 5.8 millones de GR por micro litro ( $\mu$ l).

M: De 4.3 a 5.2 millones de GR por micro litro ( $\mu$ l)

### 1.2.3 PLAQUETAS

Los megacarioblastos se transforman en megacariocitos, células muy grandes que se dividen en 2000 a 3000 fragmentos, donde cada fragmento encerrado por una porción de membrada plasmática da origen a una plaqueta

Son fragmentos celulares de 2 a 4 $\mu$ m de diámetro.

Perduran de 5 a 9 días.

En cada micro litro de sangre hay entre 150 000 y 400 000 plaquetas; tienen forma de disco irregular con muchas vesículas, pero no poseen núcleo.<sup>4</sup>

El recuento plaquetario oscila entre 130 000 y 400 000, pero con variaciones de diferentes condiciones fisiológicas.



Imagen 3

Constituyen la mayor parte de la masa del coagulo, y los fosfolípidos presentes en su membrana activan los factores de la coagulación del plasma que forman filamentos de fibrina, que refuerzan el tapón plaquetario.<sup>5</sup>

Las plaquetas que se unen entre sí, liberan una sustancia llamada serotonina, una sustancia química que estimula la constricción de los vasos sanguíneos, reduciendo así el flujo de sangre a la zona lesionada.

#### 1.2.4 PLASMA

El plasma es una solución notable que contiene una cantidad inmensa de iones, moléculas inorgánicas y moléculas orgánicas que transitan a varias partes del cuerpo o ayudan a transporte de otras sustancias.

El volumen plasmático normal es del 4 - 5% del peso corporal, alrededor de 3 500 ml de un varón de 70 kg.<sup>6</sup>

En los adultos se calculan 35 - 45 ml de plasma por kilogramo de masa corporal, de modo que el volumen plasmático es de 2,8 – 3,0 L en hombres y de 2,4 L en mujeres.<sup>7</sup>

Si la sangre se coagula y es retirado el coagulo, el material restante que estará en la zona será suero, que posee una composición parecida al plasma, excepto por la eliminación del fibrinógeno y los factores de coagulación II, V y VII, y porque tiene mayor concentración de serotonina a causa de la desintegración de plaquetas durante la coagulación.

### 1.3 BIOLOGÍA ÓSEA / SISTEMA ESQUELÉTICO: TEJIDO ÓSEO.

El hueso a pesar de su rigidez, no es un tejido permanente ni inmutable, es un tejido vivo, dinámico que mantiene su estructura gracias a un equilibrio entre actividades opuestas. Las células que forman hueso están implicadas en un proceso continuo de renovación.



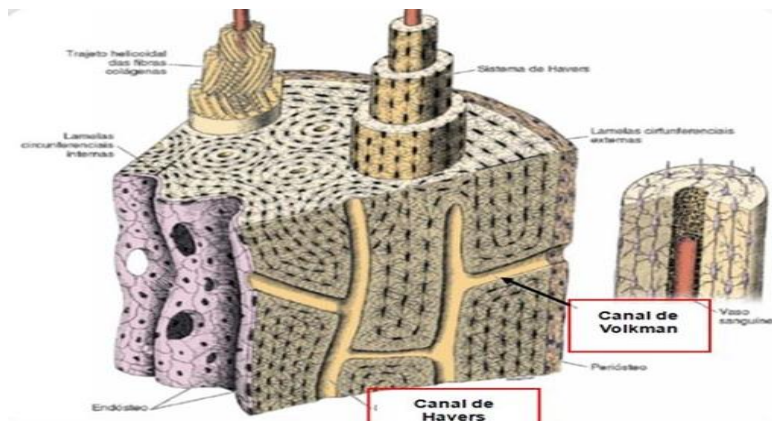


Imagen 4

### 1.3.1 CÉLULAS ÓSEAS

El tejido óseo es una forma especializada de tejido conectivo denso, que se compone de células y matriz extracelular. La dureza surge de la calcificación de la matriz extracelular.

A función principal es la de formar parte de órganos de sostén, dado que actúa como una barra de sostén de los músculos insertados y brinda rigidez al organismo.<sup>8</sup>

Desde un punto de vista micro estructural podemos distinguir cuatro tipos de células óseas: Osteoblastos, Osteocitos, Osteoclastos y células progenitoras.

#### 1.3.1.1 OSTEOLASTOS (-BLASTO = GERMEN)

Son las células formadoras de hueso, es decir, sintetizan y secretan matriz ósea orgánica (osteóide).

Durante la formación del hueso, alrededor del 10% de los osteoblastos se ubican en el tejido óseo recién formado y se transforman en Osteocitos, mientras que los restantes se transforman en células de revestimiento óseo o sufren apoptosis.<sup>8</sup>

Los osteoblastos al ser rodeados por la matriz extracelular quedan atrapados por sus secreciones y se convierten en osteocitos.

#### 1.3.1.2 OSTEOCITOS (-CITO = CÉLULA)

Células óseas maduras, son las principales del tejido óseo y mantienen su metabolismo diario, como lo son:

- El intercambio de nutrientes y desechos con la sangre.

Al igual que los osteoblastos, los osteocitos no experimentan división celular.<sup>4</sup>

Su cuerpo celular se adapta a la capa lenticular de la cavidad que ocupa, pero emite numerosas prolongaciones delgadas que se extienden por los canalículos de la matriz vecina. Las expansiones de los osteocitos vecinos se ponen en contacto por sus extremos.<sup>9</sup>

#### 1.3.1.3 OSTEOCLASTOS (-CLASTO = ROMPER)

Son células gigantes multinucleadas que degradan el hueso y tienen una forma y tamaño muy variable que en condiciones normales los encontramos con un diámetro de hasta 100 µm y contienen de 5 – 10 núcleos.

Los osteoclastos se forman a partir de una célula madre distinta a la de las demás células; células progenitoras de osteoclastos.<sup>8</sup>

El osteoclasto se pliega en un borde rugoso para liberar enzimas lisosómicas y ácidos que dirigen los componentes proteicos y minerales de la matriz extracelular ósea subyacente; a esta descomposición de la se le va a llamar resorción ósea, que va a formar parte del desarrollo, el mantenimiento y la reparación normal del hueso.

Como respuesta a ciertas hormonas, los osteoclastos ayudan a regular la concentración de calcio en la sangre.<sup>4</sup>

#### 1.3.1.4 CÉLULAS OSTEOPROGENITORAS

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

Se origina una población de células de potencial más limitado que pueden proliferar y diferenciarse únicamente hacia condroblastos u osteoclastos.

Estas células persisten hasta la vida postnatal y se encuentran en todas o casi todas las superficies libres del hueso: en el endostio, en la capa interna del periostio y en las trabéculas del cartílago calcificado situada en la metáfisis del hueso en fase de crecimiento.

Las células osteoprogenitoras son más activas durante la fase del crecimiento de los huesos; aunque también se reactivan en situaciones de fracturas óseas y en otras formas de lesión del hueso.<sup>9</sup>

#### 1.3.1.5 CÉLULAS DE REVESTIMIENTO ÓSEO

Las células de revestimiento ósea se originan de osteoblastos que han finalizado la formación de hueso se organizan en una capa simple de células planas sobre todas las superficies óseas internas y externas en las que no hay actividad de los osteoblastos u osteoclastos.

Esta capa es de suma importancia ya que se ubica en una capa muy delgada de osteoide (matriz ósea no mineralizada).

La resorción ósea nunca ocurre sobre superficies recubiertas por osteoide u otra matriz orgánica no mineralizada (colágeno), por lo que es necesario eliminar esta capa mediante la enzima colagenasa antes de que los osteoclastos entren en contacto directo con el tejido óseo mineralizado y comiencen la resorción.

Una vez degradado el osteoide de la superficie, las células de revestimiento óseo se retraen y dan paso a los osteoclastos.<sup>8</sup>

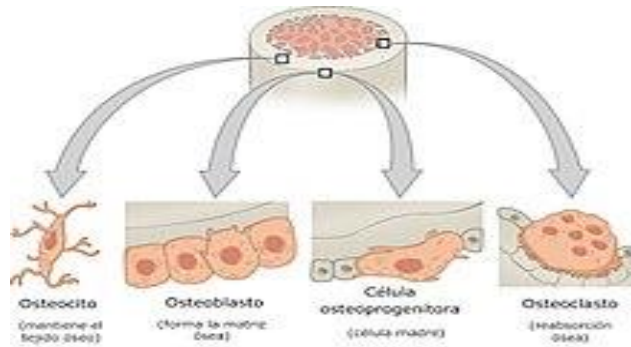


Imagen 5

## CAPÍTULO 2. REPARACIÓN Y REGENERACIÓN

### 2.1 CICATRIZACIÓN

#### 2.1.1 CONCEPTO

Proceso por el cual se repara la piel y los tejidos blandos después de una herida.

Proceso natural que posee el cuerpo para regenerar tejidos de la Dermis y epidermis como consecuencia de una herida. Cuando una persona posee una herida en el proceso de recuperación se llevan a cabo una serie de fenómenos bioquímicos, generalmente ordenados, que se suceden para reparar el daño. Siendo este un tejido neo-formado que viene a ocupar el lugar de esa herida.<sup>10</sup>

#### 2.1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS

Las heridas se pueden clasificar en dos categorías generales: agudas y crónicas. Las heridas agudas “normalmente siguen de un proceso de reparación ordenado y secuencial que da como resultado el restablecimiento continuo de la integridad anatómica y funcional”.

Las heridas crónicas no siguen un proceso ordenado y secuencial para producir integridad anatómica y funcional, o bien, siguen un proceso de reparación sin alcanzar un resultado anatómico y funcional sostenido.<sup>11</sup>

### 2.1.3 TIPOS DE CIERRE DE LAS HERIDAS

Cicatrización primaria o de primera intención:

Ocurre cuando el tejido es incidido y es suturado con precisión y limpieza, donde la reparación ocurre sin complicaciones y requiere de la formación de solo una pequeña cantidad de tejido nuevo.

Se aproximan los tejidos por suturas, grapas o telas adhesivas; que con el tiempo, la síntesis, el depósito y el enlace transversal de colágena junto con otras proteínas matrices tienen una importancia vital en este tipo de reparación, le van a proporcionar al tejido fuerza e integridad.

Cierre tardío o de segunda intención:

Los bordes de las heridas son aproximados después de varios días siendo un proceso más tardío y complicado, causado por lo general por infección, trauma excesivo con pérdida de tejido o aproximación imprecisa de los tejidos (espacio muerto). En este caso se da la cicatrización desde los planos más inferiores hacia la superficie.<sup>12</sup>

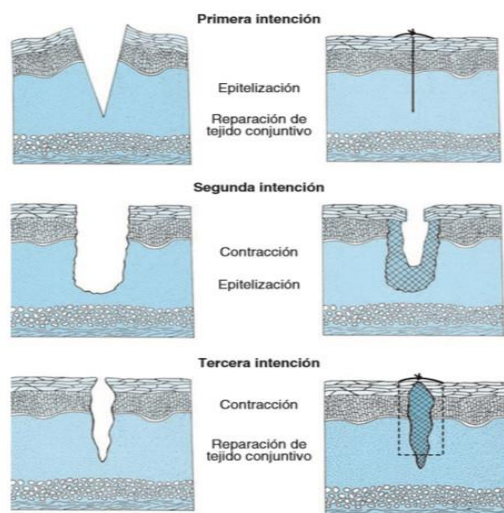


Imagen 6

## 2.1.4 FASES DE LA CICATRIZACIÓN.

La encontramos dividida en cuatro fenómenos específicos:

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

Las plaquetas derivadas de la hemorragia forman un coágulo hemostático que liberan factores de coagulación para producir fibrina, que es hemostática y forma una malla para la migración adicional de células inflamatorias y fibroblastos.

La fibrina se genera a partir de fibrinógeno, al que activa la trombina que deriva de su precursor protrombina en presencia de tromboplastina.

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

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

**Remodelación:** la herida es un proceso “regulado en aumento” hasta la remodelación, en este momento disminuye de manera gradual las células de inflamación aguda y crónica, cesa la angiogenia y termina la fibroplasia. Se

restablece de manera gradual el equilibrio entre síntesis y degradación de colágena.<sup>12, 13</sup>

### 2.1.5 ALTERACIONES EN LA CICATRIZACIÓN.

1. La nutrición influye en la curación de las heridas.
2. Los glucocorticoides dan lugar a efectos antiinflamatorios bien documentados que influyen en diversos componentes de la inflamación y la fibroplasia.
3. Los factores mecánicos, como el incremento de la presión, dan lugar a la ruptura de las heridas y que se denomina dehiscencia de la herida.
4. Aporte sanguíneo insuficiente, secundario habitualmente a arterioesclerosis o a trastornos venosos que retrasan el drenaje venoso y alteran la curación.
5. Cuerpos extraños como lo pueden ser, la sutura, fragmentos metálicos de grapas innecesarias e incluso fragmentos de hueso. Todos estos constituyen impedimentos para la cicatrización.
6. La acumulación de cantidades excesivas de colágeno pueden dar lugar a una cicatriz voluminosa y elevada que se denomina “queloide”.
7. La formación de cantidades excesivas de tejido de granulación, que protruye por encima del nivel de la piel que lo rodea impidiendo así la reepitelización, esta forma de cicatrización se le denomina “tejido de granulación exuberante”.<sup>13</sup>

## 2.2 REPARACIÓN MEDIANTE TEJIDO CONECTIVO

La reparación con tejido conectivo se considera tradicionalmente como una unión primaria o secundaria; en cualquier caso la reparación del tejido hístico, grande o pequeño, comienza en las 24 horas siguientes a la lesión, con la migración de fibroblastos y células endoteliales. Al cabo de 4 a 5 días, ya existe un tejido especializado denominado tejido de granulación, se deriva de su aspecto rosado, blando y granular.<sup>11, 13</sup>

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

Este proceso presenta 4 componentes:

- Formación de nuevos vasos (angiogénesis)
- Emigración y proliferación de fibroblastos
- Depósito de matriz extracelular
- Maduración y organización del tejido fibroso (remodelación)<sup>13</sup>

### 2.2.1 ANGIOGÉNESIS

Los vasos sanguíneos se forman mediante dos precursores: vasculogenia; que consiste en la creación de la red vascular primitiva a partir de *angioblastos* y angiogenia o neo-vascularización, en donde los vasos preexistentes emiten yemas capilares para formar vasos nuevos.<sup>13</sup>

Es un proceso biológico para el desarrollo de un nuevo vaso capilar que se producen por Gemación por parte de los vasos ya existentes.

Esto implica 10 puntos importantes:

- 1.- Producción de factores angiogénéticos
- 2.- Liberación
- 3.- Enlace con los receptores celulares
- 4.- Activación de las células endoteliales.



- 5.- Proliferación del endotelio
- 6.- Migración direccional
- 7.- Remodelado
8. Formación de túbulos
- 9.- Formación de loop o bucle
- 10.- Estabilización vascular.

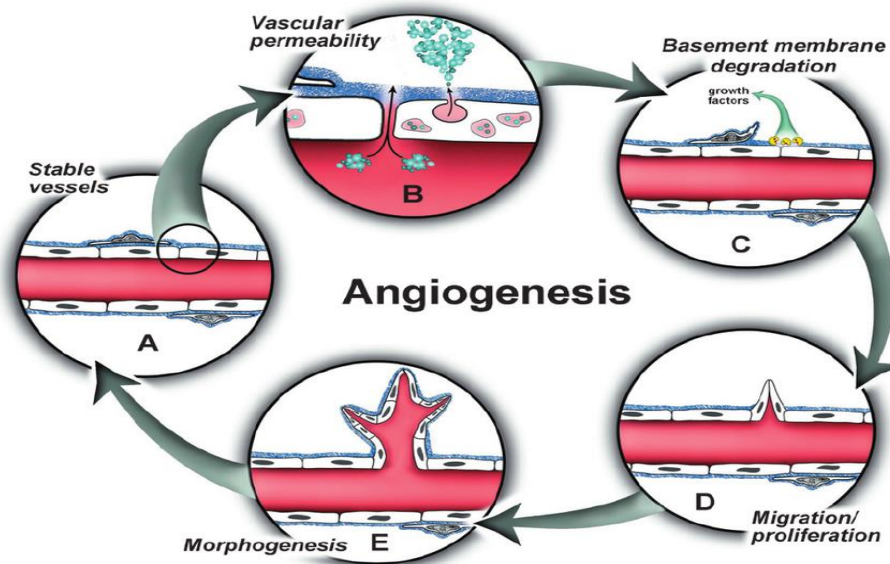


Imagen 7

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

Existen varios factores que pueden inducir la angiogenesis, en especial el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) básico y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG). El FGF básico puede actuar como mediador en todas las fases de la angiogenesis y es elaborado por macrófagos activados. El VEFG da lugar a la angiogenesis y al crecimiento de la permeabilidad vascular.<sup>13</sup>

### 2.2.2 FIBROSIS

La emigración de los fibroblastos hasta la zona de la lesión y su posterior proliferación están indudablemente activadas por los factores de crecimiento; como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento transformado beta (TGF- $\beta$ ), así como por las citocinas fibrogénicas que derivan en parte de los macrófagos que participan en la inflamación. Algunos de los factores de crecimiento también estimulan la síntesis de colágeno y de otras moléculas del tejido conjuntivo, modulan la síntesis y activación de las metaloproteinasas (enzimas que degradan estos componentes de la matriz extracelular).<sup>13</sup>

### 2.2.3 REMODELACIÓN DE LA CICATRIZ

El efecto neto de la síntesis frente a la degradación de la matriz extracelular permite el remodelado de la trama de tejido conjuntivo, lo que constituye una característica importante de los procesos de inflamación crónica y de reparación de heridas.

Los colágenos (y otros componentes de la matriz extracelular) son descompuestos en una familia de metaloproteinasas que para su acción dependen de iones zinc. Las metaloproteinasas incluyen colagenasa intersticial, que desdobla los colágenos similares Tipo I, II y III; gelatinasas y estromelisinias, que catabolizan varios de los componentes de la matriz extracelular, incluyendo proteoglicanos, laminina, fibronectina y colágeno amorfo.<sup>13</sup>

### 2.2.4 REPARACIÓN CONTRA REGENERACIÓN

La capacidad de regeneración está limitada a algunos tejidos.

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

Se entiende como REGENERACIÓN cuando la restauración de dicho tejido (tejido nuevo) posee propiedades indistinguibles del tejido original.<sup>12, 13</sup>

## 2.3 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA REGENERACIÓN ÓSEA

### 2.3.1 PROTEÍNAS MORFOGENÉTICAS

Su existencia se descubrió al observar que ciertos tejidos parecían tener una sustancia osteogénica que inducía la formación del hueso nuevo. En el principio de inducción ósea se identificó un grupo de proteínas no colágenas en la matriz desmineralizada que eran las responsables de este fenómeno; se denominaron proteínas morfogénicas BMPs.

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

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

Las BMPs, también llamadas proteínas osteogénica-1 OP-1, inducen la formación de hueso y de cartílago; aparentemente intervienen en la diferenciación de las células madre pluripotenciales.<sup>13</sup>

### 2.3.2 FACTORES DE CRECIMIENTO

Los factores de crecimiento (growth factors), se definen como un tipo de mediadores que regulan acontecimientos claves de la reparación de tejido; estos acontecimientos son: proliferación celular, quimiotaxis (migración celular

dirigida), diferenciación celular y síntesis de matriz extracelular, que actúan en la regulación de la fibrosis, la cicatrización de las heridas crónicas e injertos cutáneos, la vascularización, el aumento de la fuerza del hueso y tendones.<sup>13, 14</sup>

También son quimiotácticos, estimulan la migración de células hacia el sitio de la herida, dirigiendo las células para producir componentes específicos necesarios para reparar la matriz, que incluyen proteínas, enzimas, proteoglucanos y glucoproteínas de fijación.<sup>14</sup>

Como pueden ser:

Endocrino: Cuando una célula los secreta circulan a continuación el torrente sanguíneo para llegar a una célula blanco distante.

Paracrino: Cuando los produce una célula y afectan una célula blanco vecina.

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

Intracrino: Cuando se producen en una célula y permanecen activos en la misma célula.<sup>13,14</sup>

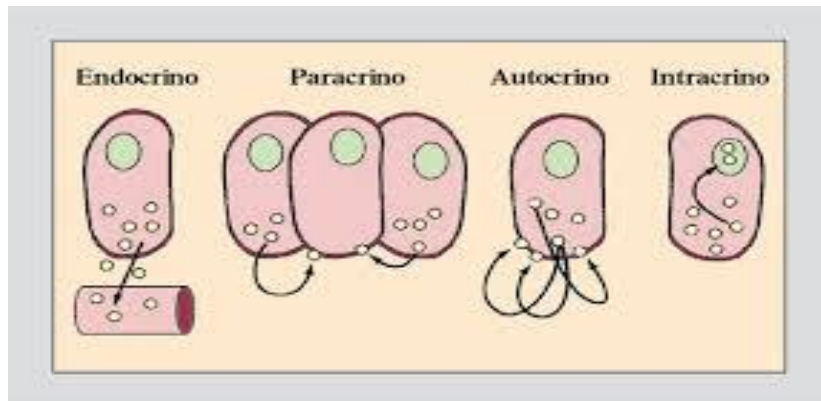


Imagen 8

Actúan en la regulación de la fibrosis, la cicatrización de heridas crónicas e injertos cutáneos, la vascularización. También son quimiotácticos, estimulan la migración de células hacia el sitio de la herida, dirigiendo a células para producir componentes específicos necesarios para reparar la matriz, que incluyen proteínas, enzimas, proteoglucanos y glucoproteínas de fijación.

<i>CITOCINA</i>	<i>SÍMBOLO</i>	<i>ORIGEN</i>	<i>FUNCIONES</i>
Factores de crecimiento derivado de plaquetas.	PDGF	Plaquetas, macrófagos, células endoteliales, queratinocitos, células del musculo liso.	Quimiotáctico para PMN, macrófagos, fibroblastos. Células endoteliales y células de musculo liso; estimula la producción de MMP, fibronectina y HA; estimula la angiogénesis y contracción de la herida; remodelación; inhibe la agregación de plaquetas.
Factor $\beta$ transformador de crecimiento	TGF- $\beta$	Plaquetas, Linfocitos T, macrófagos, células endoteliales, queratinocitos, fibroblastos	Quimiotáctico para PMN, macrófagos, linfocitos, fibroblastos y células de musculo liso estimula la síntesis de TIMP, migración de queratinocitos, angiogénesis y fibroplasia; inhibe la producción de MMP y la proliferación de queratinocitos
Factor de crecimiento epidérmico	EGF	Plaquetas, macrófagos, saliva, orina, leche, plasma	Mitógeno para queratinocitos y fibroblastos; estimula la migración de queratinocitos y formación de tejido de granulación
Factor $\alpha$ transformador del crecimiento	TGF- $\alpha$	Macrófagos, linfocitos T, queratinocitos y muchos tejidos	Similar al EGF
Familia de factor 1 y 2 del crecimiento de fibroblastos	FGF	Macrófagos, células cebadas, linfocitos T, células endoteliales, fibroblastos y muchos tejidos	Quimiotáctico para fibroblastos; Mitógeno para fibroblastos y queratinocitos; estimula la migración de queratinocitos, angiogénesis, contracción de la herida y depósito de matriz

Factor de crecimiento de queratinocitos	KGF	Fibroblastos	Estimula la migración, proliferación y diferenciación de queratinocitos
Factor-1 de crecimiento similar de insulina	IGF - 1	Hígado, macrófagos, fibroblastos y otros	Estimula la síntesis de proteoglicanos sulfatados, colágena, migración de queratinocitos y proliferación de fibroblastos
Factor de crecimiento tejido conjuntivo	CTGF	Fibroblastos de células endoteliales	Quimiotáctico y Mitógeno para varias células de tejido conjuntivo
Factor de crecimiento de células endoteliales vasculares	VEGF	Queratinocitos	Incrementa la permeabilidad vascular, Mitógeno para células endoteliales
Factor de necrosis tumoral	TNF	Macrófagos, células cebadas, linfocitos T	Activa macrófagos; Mitógeno para fibroblastos, estimula angiogénesis; regula otras citocinas
Interleukina-1	IL-1	Neutrófilos	Quimiotáctico para fibroblastos; estimulan la síntesis de colágeno y colagenasa

PMN= Leucocitos polimorfonucleares; MMP= metaloproteinasas de matriz; HA= ácido hialurónico; TIMP= Inhibidor tisular de la metaloproteinasas

Cuadro 1

### 2.3.3 FIBRINA ADHESIVA

El adhesivo de fibrina es un material biológico que se desarrolla en respuesta a la necesidad de mejorar los agentes hemostáticos y los adhesivos quirúrgicos, sobre todo aquellos órganos en los que resulta muy difícil controlar el sangrado, como lo es en el hígado, riñones y cerebro; y en tejidos por estar infectados, quemados o ser soporte de injertos.

Su utilización fue iniciada por Matras en los años 80 y su uso se ha extendido ampliamente a la década de los 90. Este autor describió al adhesivo de fibrina

como una sustancia con propiedades selladoras, hemostáticas, que promovía la reparación del tejido y el cierre de la herida.

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

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

El mecanismo de formación del adhesivo de fibrina mimetiza la última etapa de la coagulación, en la cual el fibrinógeno se convierte en fibrina por acción de la trombina.

El mecanismo es el siguiente:

La trombina en presencia del calcio rompe los fibrinopéptidos A y B de la molécula de fibrinógeno, originando así los monómeros de fibrina; además la trombina activa el factor XII que favorece el entrecruzamiento de estos monómeros formando el coágulo. La trombina tiene una acción proteolítica sobre el fibrinógeno, este era soluble pero al romperse y convertirse en fibrina se vuelve insoluble y forma esa sustancia viscosa que constituye el adhesivo o cola de fibrina. El tiempo de formación de esta cola puede ser inferior a 5 segundos cuando se concentran elevadas de trombina y se puede retardar a varios minutos si se disminuye esta concentración.<sup>14,15</sup>

#### 2.3.4 MECANISMOS DE REGENERACIÓN ÓSEA

Existen tres mecanismos relacionados con el éxito en la regeneración ósea, estos mecanismos son: Osteogénesis, Osteoinducción y Osteoconducción. Todos los materiales que se utilizan en los injertos poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción.<sup>15</sup>

#### 2.3.4.1 OSTEOGÉNESIS

Es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. Hace referencia a los materiales que pueden formar hueso, incluso sin la presencia de células mesenquimatosas indiferenciadas locales. Los materiales de injerto osteógenos están formados por células óseas vivas, que producen grandes cantidades de factores de crecimiento para el hueso. Un material osteogénico se deriva o bien está formado por tejido implicado en el crecimiento y reparación, ejemplo: el hueso autólogo. Las zonas donantes más utilizadas son las de la cresta iliaca o injertos óseos locales de la cavidad bucal, de la tuberosidad maxilar, de la rama ascendente o la sínfisis mentoniana.<sup>15</sup>

#### 2.3.4.2 OSTEOINDUCCIÓN

Es el proceso de la estimulación de la Osteogénesis.<sup>10</sup> Un material osteoinductivo es capaz de inducir la transformación de células indiferenciadas en osteoblastos o condroblastos en una zona en la que no cabe esperar dicho comportamiento. Los materiales más utilizados en Implantología son los aloinjertos óseos. Un aloinjerto óseo es un tejido duro procedente de un individuo de la misma especie que el receptor pero de diferente genotipo.

Los materiales osteoinductivos se pueden utilizar para mejorar la regeneración ósea y el hueso pueda crecer o extenderse por una zona donde normalmente no se encuentra. La regeneración ósea es estimulada por la liberación de proteínas inductivas que facilitan la diferenciación celular.

Ejemplo de materiales inductivos:

- ✓ Hueso autólogo, en la fase de reabsorción libera proteínas morfogenéticas (BMPs).
- ✓ P.R.G.F.: Libera GFs que estimulan la quimiotaxis, la diferenciación y proliferación celular.
- ✓ Proteínas morfogenéticas (BMPs).<sup>16</sup>



### 2.3.4.3 OSTEOCONDUCCIÓN

La Osteoconducción caracteriza el crecimiento óseo por aposición, a partir del hueso ya existente y por encima del mismo. Proporciona la estructura o matriz física apropiada para la deposición de hueso nuevo. El proceso de reparación ósea se produce a partir de células osteoprogenitoras del propio huésped. La reabsorción será lenta (dependiendo del bio-material y del lecho receptor) y progresiva.<sup>17</sup>



Imagen 9

## CAPÍTULO 3. PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO

Los investigadores han identificado sustancias biológicas activas, que promueven la reparación de un tejido afectado, Estos agentes han sido denominados factores de crecimiento.

Siendo estos factores, una concentración de siete proteínas fundamentales que son activamente secretados por las plaquetas para iniciar la curación completa de la herida.<sup>16, 17</sup>

Estos factores de crecimiento comparten una serie de características que son comunes:

- Son glucoproteínas que afectan el comportamiento celular uniéndose a receptores de membrana de alta afinidad.
- Actúan en su mayoría en forma localizada y pueden ser clasificados como factores parácrinos cuando son producidos por una célula para

estimular a otra, autócrinos cuando son producidos por una célula para ser autoestimulada y endocrinos cuando tienen acción sistémica.

- Los factores de crecimiento, afectan a varios eventos celulares, además de tener actividades mitogénicas, de diferenciación y de migración celular.
- El efecto de los factores de crecimiento es el proceso regenerativo, probablemente sea una acción combinada, con otros factores de crecimiento.<sup>18</sup>

Los factores de crecimiento están en las plaquetas, de esas plaquetas se liberan los factores de crecimiento que están dentro del citoplasma, dentro de la misma célula y son los encargados de producir la formación de hueso. Las plaquetas o trombocitos son los encargados de formar factores de crecimiento en las etapas iniciales de la cicatrización de la herida. En una etapa posterior los macrófagos segregan citoquinas, que completan el proceso.

Estos factores de crecimiento incluyen los tres isómeros de los factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF $\alpha\alpha$ , PDGF $\beta\beta$ , PDGF $\alpha\beta$ ) dos de los numerosos factores de crecimiento transformadores  $\beta$  (TGF $\beta$ 1 y TGF $\beta$ 2), factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG) y factor de crecimiento epitelial (EFG). También contiene tres proteínas de la sangre conocidas por actuar como moléculas de adhesión celular para Osteoconducción y como matriz para hueso, tejido conectivo y migración epitelial. Estas moléculas de adhesión celular son la propia fibrina, fibronectina y vitronectina.<sup>17, 18</sup>

### 3.1 PLASMA RICO EN PLAQUETAS (P.R.P)

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una concentración autóloga de plaquetas humanas en un pequeño volumen de plasma.<sup>18</sup> El PRP se obtiene vía centrifugación, sin embargo, este proceso debe ser estéril y adecuado para la separación de plaquetas de las células rojas de la sangre y su secuestro en altas concentraciones sin lisis celular de las plaquetas o daños sin que estos sean mayores para que puedan activar sus factores de crecimiento.

Los factores de crecimiento plasmático son unas proteínas que desempeñan un papel fundamental en la migración, diferenciación y proliferación celular.<sup>16, 18</sup>

### 3.1.1 TÉCNICA DE OBTENCIÓN

El PRP se obtenía por la separación de acuerdo al gradiente de densidad celular, solía ser en un laboratorio simultáneamente con la recolección del tejido óseo. Este separado celular extraía de 400 a 450 ml de sangre total autóloga a través de un catéter venoso central colocado durante la cirugía. Con una velocidad de centrifugado de 5600 RPM, la sangre en total se separa en un rango de 50 ml/min. A esta extracción de sangre se le adiciona un separador de citrato fosfato dextrosa (CPD) en una proporción de 1ml de CPD por 5ml de sangre como anticoagulante. La sangre después del centrifugado contiene 3 componentes básicos; células rojas, plasma rico en plaquetas (PRP) (algunas veces referido como una capa amarillenta) y plasma pobre en plaquetas (PPP). Debido a esta diferencia de densidades, las células rojas se encuentran en la capa del nivel más bajo, la capa del plasma rico en plaquetas en medio y el plasma pobre en plaquetas en la capa más superficial. El separador celular incrementaba la separación de cada capa, de la menor a la mayor densidad; por lo tanto, se separaba primero el PPP (cerca de 200ml) y luego el PRP (70ml) dejando al final las células rojas (180ml). Una vez que el PPP era recolectado, la velocidad de centrifugado disminuía a 2400 RPM para hacer una separación precisa del PRP de las células rojas.<sup>10, 18, 19</sup>

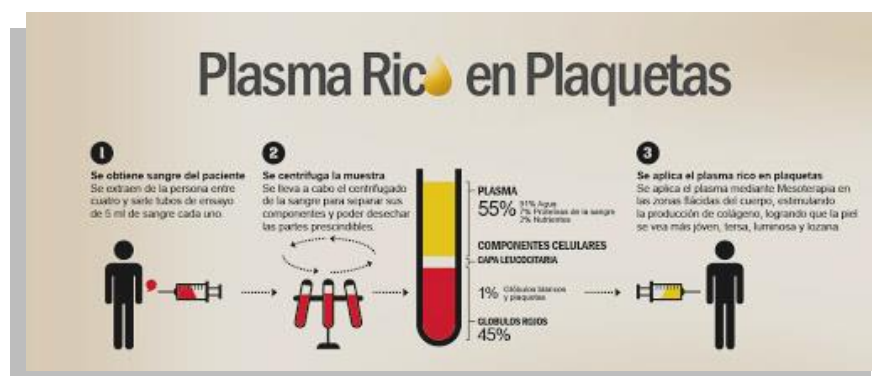


Imagen 10

## 3.2 PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO

### 3.2.1 COÁGULO BLANCO DE P.R.G.F.

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

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

Las plaquetas también contienen proteínas que no están presentes en el plasma y que han sido sintetizadas a nivel de los megacariocitos precursores de las plaquetas. Entre estas proteínas está la trombospodina una glucoproteína que está presente en la matriz orgánica ósea y que funciona como proteína adhesiva.<sup>10, 19</sup>

### 3.2.2 TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE P.R.G.F.

#### 3.2.2.1 EXTRACCIÓN Y MANEJO DE MUESTRAS SANGUINEAS

Se realizara la extracción de la sangre al paciente unos minutos antes de comenzar la cirugía. La selección de las venas puede ser un factor decisivo para el éxito de la infusión, y la preservación de las venas para terapéutica futura. Los factores principales a considerar son:

- Localización adecuada
- Condición de la vena
- Propósito de la infusión
- Duración de la terapéutica

La cantidad dependerá del defecto a tratar. Para la extracción de una pieza dentaria entre 10 y 20cc, será suficiente; para una elevación de seno, hasta 30cc.<sup>10</sup>

Se utilizan los tubos estériles con citrato sódico al 3.8% como anticoagulante. Se centrifuga el plasma con un equipo digital que nos garantiza los parámetros de tiempo y velocidad adecuados.

El tiempo de 7 a 8 minutos, a una velocidad de centrifugado de 280 G a temperatura ambiente. El plasma se separa en fracciones mediante pipeteado muy meticuloso para no crear turbulencias en las fracciones obtenidas.

Los primeros 500 µl (0.5cc) (fracción 1) es un plasma pobre en plaquetas y por lo tanto pobre en factores de crecimiento.

Los siguientes 500 µl (0.5 cc) (fracción 2) corresponderá a un plasma con un numero de plaquetas similar al que tiene la sangre periférica.

La fracción de plasma rico en plaquetas y rico en factores de crecimiento (PRGF) son los 500 µl (0,5cc) (fracción 3) inmediatamente después de la serie roja.

Si después de centrifugar observamos un tubo en que el plasma está turbio con hematíes, este tubo lo desecharemos, ya que esta pequeña hemólisis se debe a un defecto a la hora de extraer la sangre. Se ha liberado una mayor cantidad de tromboplastina tisular y esto provoca que dentro del tubo se produzca la coloración rojiza del plasma y alteraciones en la formación del coágulo e incluso microcoágulos.<sup>10, 16, 18</sup>

### 3.2.2.2 PIPETEADO DE LAS MUESTRAS

Con una pipeta de 500 µl (0.5cc) aspiraremos la fracción superior (fracción 1) y lo trasladaremos a un tubo de cristal estéril, previamente etiquetado.

Repetiremos lo mismo con el tubo 2, será esta la fracción de plasma pobre en factores de crecimiento.

De nuevo con la pipeta de 500  $\mu\text{l}$  (0.5cc) aspiraremos la fracción 2 en ambos tubos y lo traspasamos a otro tubo de cristal estéril. Esta fracción de plasma contiene un número de plaquetas por unidad de volumen similar a las contenidas en la sangre periférica, la cual denominaremos con factores de crecimiento.

La tercer fracción del plasma es la más impórtate por su alto contenido en plaquetas, Realizamos un pipeteo más cuidadoso, utilizando para ello una pipeta de 100  $\mu\text{l}$  (0.1 cc) con el fin de evitar turbulencias y no aspirar hematíes. Repetiremos el pipeteado 5 veces y lo llevaremos a un tercer tubo de cristal estéril, será el plasma más rico (P. R. G. F.) (Fracción 3). Los 0.2 cc de plasma que están más próximos a los hematíes son los que tienen el contenido más alto en plaquetas y por lo tanto en factores de crecimiento.

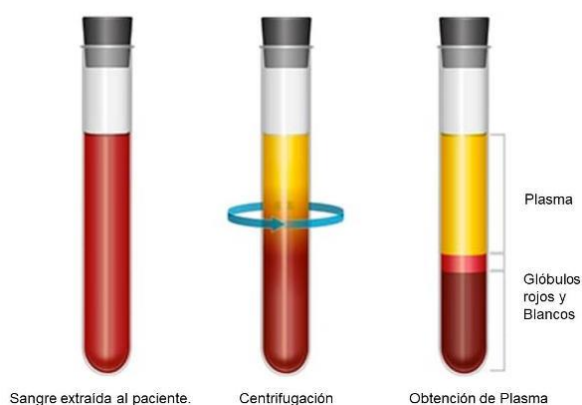


Imagen 11

### 3.2.2.3 ACTIVACIÓN Y AGREGACIÓN DE LAS PLAQUETAS

Una vez que tenemos la fracción de plasma que vas a utilizar, para provocar la formación del coágulo podemos emplear los diferentes protocolos:

1. Añadiremos 50  $\mu\text{l}$  (o.5cc) de cloruro cálcico al 10% por cada cc de plasma rico en factores de crecimiento (fracción 3). Entre 5 y 8 minutos se nos formara el coágulo. El tiempo variara en relación inversa al número de plaquetas. Por lo tanto, a mayor número de plaquetas, menor será el número de agregado. Este dato tiene importancia ya que siempre hay una variabilidad personal del número de plaquetas.

2. Si vamos a mezclar e plasma con cualquier material de injerto primario añadiremos el cloruro de calcio seguidamente lo mezclaremos con el injerto. Entre 2 y 5 minutos más tarde se formará un agregado que contendrá el injerto, con una consistencia gomosa muy fácil de manipular y muy cómoda de compactar.
3. Si queremos obtener efecto barrera lo podremos mezclar con sulfato cálcico. Mezclaremos 2 cc de polvo con 1 cc de P.R.G.F., en 5 minutos obtendremos un material gomoso fácil de manipular. Además del efecto barrera tendrá un efecto osteoconductor, y será totalmente reabsorbible en un plazo de 3 a 4 meses. Esa operación también se puede realizar con fosfato tricálcico.
4. Podemos mezclar el plasma con trombina bovina o con trombina humana. La agregación será inmediata. Este protocolo se ha ensayado in vitro pero lo desecharon por los posibles problemas de crear anticuerpos. La ventaja es la agregación inmediata de las plaquetas, pero tiene dos inconvenientes, por un lado la utilización de trombina bovina o humana con cierto poder antigénico, y por otro lado que las plaquetas van a liberar el contenido de sus gránulos rápidamente en estas condiciones, por lo tanto consideramos que las desventajas son mayor que las ventajas.<sup>10, 20</sup>

### 3.3 MODIFICACIONES ACTUALES DE LA TÉCNICA

Técnica actual:

- ❖ Se extraen entre 10 y 50 cc de sangre del paciente, obteniendo un volumen proporcional al caso quirúrgico, siendo suficiente 50 cc para los senos maxilares.
- ❖ Una vez extraída la sangre se coloca en un recipiente estéril de vidrio o de plástico siliconado, junto a una solución de citrato de sodio como anticoagulante.

- ❖ Se centrifuga durante 7 / 8 minutos obteniendo tres capas de sedimentación.
- ❖ Se pipetea la capa superior ámbar transparente, obteniéndose el plasma pobre en plaquetas (PPP).
- ❖ Se pipetea la parte media y un poco de la roja porque ahí están las plaquetas más jóvenes, y se obtiene Plasma rico en plaquetas (PRP).
- ❖ La inferior, donde están los glóbulos rojos, se descarta.
- ❖ Se conserva a temperatura ambiente durante 6 horas o 24 en movimiento, mientras que por congelación tiene un tiempo prolongado.
- ❖ Activación: se realiza con cloruro de calcio al 10% para proporcionar el calcio que neutralizo el citrato de sodio, formándose un tapón gelatinoso y muy consistente, fácil de manipular. Cuando se activa comienza la transformación de las plaquetas liberando los factores de crecimiento, por ello se recomienda hacerlo 10 minutos antes de su utilización.
- ❖ Obteniéndose un gel consistente amarillo rosado PRP y mas transparente PPP se pueden mezclar con sustitutos autólogos o sintéticos, permitiendo un fácil manejo de las partículas que quedan incluidas en el gel.<sup>2, 10, 16</sup>

### 3.4 VENTAJAS

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

- ◆ Es un producto autólogo lo que evita el riesgo de transmisión de enfermedades
- ◆ Incrementa la vascularización de tejidos a través de la promoción de angiogénesis
- ◆ Proporciona un inmediato agente hemostático bio-compatibile, efectivo y seguro.
- ◆ Es reabsorbido por el cuerpo en días iniciando una regeneración local.
- ◆ Es Quimiotáctico para múltiples linajes de células.



- ◆ Compacta injertos o bio-materiales, facilitando la manipulación y las reconstrucciones estructurales.
- ◆ Se reabsorbe y se sustituye a la vez iniciando el proceso de regeneración tisular.
- ◆ Crea un bio-sellado hemostático y linfático, eliminando el drenaje post-operatorio y reduciendo el edema.
- ◆ Acelera la regeneración de tejido blando e inicia la cascada de la Osteogénesis en un implante de hueso.
- ◆ Acelera los procesos de reparación de los tejidos.
- ◆ Promueve la epitelización.
- ◆ El coagulo favorece la adhesión a los tejidos impidiendo su remoción.
- ◆ Bajo costo.<sup>2, 10, 16, 20</sup>

## CAPÍTULO 4 CONCLUSIONES

La colocación de plasma rico en factores de crecimiento es una técnica que ofrece ventaja sobre los procesos de reparación y del tejido óseo y tisular.

Este sistema de reparación de proteínas plaquetarias y plasmáticas tiene características propias que lo diferencian de otros sistemas. La preparación del plasma rico en factores de crecimiento en cuanto a tiempo es corta ya que tiene un tiempo menor de los 15 minutos, así mismo permitiéndonos su colocación solo o con un material de injerto en los casos donde la cirugía bucal pueda dejar defectos óseos de consideración.

Es de fácil obtención y manipulación, y puede ser aplicada en múltiples casos clínicos, como defectos periodontales, preparación de sitios para implantes, defectos óseos por cirugía bucal, por mencionar algunos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aldecoa D. Factores de crecimiento plasmático. Ideas y Trabajos odontoestomatológicos. 2002; 2(2): 90-4.
2. Earl G; Freymiller and Tara Laghaloo. Platelet-rich plasma ready or not. Journal of oral and Maxilofacial; 62; 4; Abril 2004: 484-88
3. Finn Geneser. Histología. 3ª Edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2003; 235-44
4. Gerard J. Tortora. Principios de Anatomía y fisiología. 15ª Edición. Ciudad de México: Médica Panamericana; 2018
5. Stuart Ira Fox. Fisiología Humana. 3ª Edición. New York: Mc. Graw Hill Companies; 2011
6. Ganong. Fisiología médica. 23ª Edición. China: Mc Graw Hill Companies; 2010
7. Guillian Pockoc. Fisiología Humana La base de la Medicina. 2ª Edición. España: Polígono Industrial Congost; 2005
8. Annemarie Bruel, Erik Ilso Christensen, Finn Geneser. Geneser Histología. 4ª Edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2015
9. Bloom F. Tratado de Histología. 12ª Edición. España: Interamericana Mc Graw Hill; 1996
10. Anitua E. Un Nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F.). Editorial puesta al día publicaciones, S.L. Victoria-Spain; 2000

11. Robbins. Patología Humana. 7ª Edición. España Madrid: Pergamon Elsevier; 2004
12. Schwartz. Principios de Cirugía. 10ª Edición. New Jersey: Mc Graw Hill; 2015
13. Stanley L. Robbins, Ramzi S. Cortan, Vinat Kumar. Patología estructural y funcional. 5ª Edición. México: McGraw-Hill Education; 1999
14. Thorn J., Sorensen H., Andersen M. Autologous fibrin glue with growth factors in reconstructive maxillofacial surgery. Journal Oral and Maxillofacial Surgery, 2004. 33:95-100.
15. Soffer Emmanuel, Pierre Jean; Anagnostou Fani. Fibrin sealants and platelet preparations in bones and periodontal healing. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. 2003; 95: 521-528
16. Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in Oral Surgery. Pract proceed Aesthete Dent. 2001; 13(6): 487-93
17. Isabel Fernández, Miguel Ángel Alobera. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Med. Oral patol. Oral cir. Bucal [Internet] 2006 [consultado 15 Abril 2020]; 11(1). Disponible en: [scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000100011](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100011).
18. Marx Robert E. Platelet Rich Plasma: Evidence to support its use. Journal Oral Maxillofacial Surgery. 2004, 62:489-496.
19. Rocío Gloria Fernández López. Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal. Odont. Mex. 2005; 9(3): 141-5.
20. Landesberg R., Roy M. Quantification of Growth Factor Levels using a Simplified Method o Platelet Rich Plasma Gel Preparation. Jour. Oral Max. Surg. 2000; 58: 297-300.ytgf5th

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS DE IMÁGENES Y CUADROS

1. Imagen 1: Gerard J. Tortora. Principios de Anatomía y fisiología. 15ª Edición. Ciudad de México: Médica Panamericana; 2018
2. Imagen 2: Stuart Ira Fox. Fisiología Humana. 3ª Edición. New York: Mc. Graw Hill Companies; 2011
3. Imagen 3: Targino de Araujo J. Laboratorio de Hematología tropical. 2004
4. Imagen 4: Histología. Universidad de Santiago de Chile. Tejidos conectivos especiales: hueso, cartílago y sangre. 2002
5. Imagen 5: Tratado de mitocondria X: Tejido Óseo  
<http://mitocondriacientifica.blogspot.com/2016>
6. Imagen 6: Kumar V, Cotran R, Collins Y. Patología Estructural y Funcional
7. Imagen 7: Cellular and Molecular Life Science CMLS 64(16):2053-64. September 2007.
8. Imagen 8: Modalidades de Regulación endócrina. Jesús rodriguez Lozano, Alexandre de la Fuente, Eduardo Fonseca, Servicio de dermatología. Complejo Hospitalario. Noviembre 2017.
9. Cuadro 1: Schwartz S. Principios de Cirugía 2000. PP295
10. Imagen 9: Anitua E. Un Nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F.). P52
11. Imagen 10: <http://www.onblood.es> Factores de crecimiento.
12. Imagen 11: IMECBA Instituto de Medicina y Cirugía Barcelona  
<http://imecba.com>