



GOBIERNO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
DR. ERNESTO RAMOS BOURS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”
DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA

TESIS

**“CONSOLIDACIÓN ÓSEA EN FRACTURAS CON LA APLICACIÓN
DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
ORTOPEDIA**

PRESENTA:

DR. MARIO ARCHIVALDO ÁLVAREZ VERDÍN

ASESORES:

DR. DAVID LOMELÍ ZAMORA

M.C. JOSÉ MIGUEL NORZAGARAY MENDIVIL

HERMOSILLO, SONORA. FEBRERO DEL 2008



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.



GOBIERNO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
DR. ERNESTO RAMOS BOURS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”
DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA

TESIS

**“CONSOLIDACIÓN ÓSEA EN FRACTURAS CON LA APLICACIÓN
DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
ORTOPEDIA**

PRESENTA:

DR. MARIO ARCHIVALDO ÁLVAREZ VERDÍN

ASESORES:

DR. DAVID LOMELÍ ZAMORA

M.C. JOSÉ MIGUEL NORZAGARAY MENDIVIL

HERMOSILLO, SONORA. FEBRERO DEL 2008

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA

TESIS

**“CONSOLIDACIÓN ÓSEA EN FRACTURAS CON LA APLICACIÓN
DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
ORTOPEDIA**

PRESENTA:

DR. MARIO ARCHIVALDO ÁLVAREZ VERDÍN

ASESORES:

DR. DAVID LOMELÍ ZAMORA

M.C. JOSÉ MIGUEL NORZAGARAY MENDIVIL

HERMOSILLO, SONORA.

FEBRERO DEL 2008

FIRMAS DE CONFORMIDAD Y ACEPTACIÓN DE TESIS

DR. LEONCIO VINDIOLA CÓRDOVA

DIRECTOR MÉDICO

DR. JOAQUÍN SÁNCHEZ GONZÁLEZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ BERNARDO CRUZ OCHOA

JEFE DEL SERVICIO DE ORTOPEDIA

DR. DAVID LOMELÍ ZAMORA

PROFESOR TITULAR DE ORTOPEDIA Y ASESOR DE TESIS

M.C. JOSÉ MIGUEL NORZAGARAY MENDIVIL

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

DR. MARIO ARCHIVALDO ÁLVAREZ VERDÍN

RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE ORTOPEDIA

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a Dios por darme la vida y hacerme participe de lo maravillosa que es.

Gracias a mis padres y hermanos por formar una familia basada en los valores, por ser guía, ejemplo, constancia y sabiduría; por darme la educación y apoyarme incondicionalmente.

Gracias a todos mis maestros por ayudar a formarme como persona y como médico; gracias por todas sus enseñanzas, por compartir sus conocimientos y experiencia que solo el tiempo otorga.

Gracias a mis compañeros residentes, amigos todos, por tener ese ambiente de amistad y camaradería para sortear los años de la residencia y juntos culminar el gran sueño de ser ortopedista.

Gracias al personal de enfermería y trabajo social, por brindarme su amistad y apoyo incondicional.

Gracias a los pacientes por confiar en mí, permitirme aprender con ustedes pagando con esa sonrisa invaluable.

Gracias a Sonora y Hospital General del Estado por abrirme sus puertas y brindarme las facilidades de aprender y crecer tanto personal como académicamente, con orgullo seré un egresado de tan prestigiada institución.

Gracias a todos los que directa o indirectamente participaron en este estudio, especial agradecimiento al personal del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea en Sonora, por su profesionalismo y facilidades otorgadas para la realización de este estudio.

INDICE

AGRADECIMIENTOS

INTRODUCCIÓN

CAPITULO 1. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes.....	1
1.2 Principios de la Asociación de Osteosíntesis (AO).....	2
1.3 Consolidación ósea.....	3
1.3.1 Bioquímica de la consolidación ósea.....	3
1.3.2 Consolidación indirecta, flexible o per secundum.....	6
1.3.3 Biomecánica en la formación del callo.....	9
1.3.4 Consolidación directa, absoluta o per primam.....	10
1.4 Factores de crecimiento óseo en la reparación de la fractura.....	11
1.5 Retardo en la consolidación y pseudoartrosis como complicación del tratamiento de la fractura.....	12
1.6 Plaquetas y plasma rico en plaquetas.....	14
1.6.1 Origen morfología y distribución de las plaquetas.....	14
1.6.2 Función de las plaquetas.....	14
1.6.3 Curación de heridas.....	14
1.6.4 Influencia de las plaquetas.....	16
1.6.5 Antecedentes del uso de plasma rico en plaquetas.....	17

1.6.6 Técnica para obtener plasma rico en plaquetas.....	18
--	----

CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Planteamiento del problema.....	19
2.2 Hipótesis.....	20
2.3 Objetivo.....	20
2.4 Justificación.....	20
2.5 Diseño de la investigación.....	20
2.5.1 Grupos de estudio.....	21
2.5.2 Criterios de inclusión.....	21
2.5.3 Criterios de exclusión.....	21
2.5.4 Criterios de eliminación.....	21
2.6 Descripción general del estudio.....	22
2.7 Análisis de datos.....	24
2.8 Recursos.....	24
2.9 Aspectos éticos.....	24
2.10 Resultados.....	25

CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Discusión.....35

3.2 Conclusiones.....37

3.3 Recomendaciones.....38

ANEXOS.....39

BIBLIOGRAFIA.....44

INTRODUCCIÓN.

Las fracturas ocupan importante atención en la práctica médica del ortopedista, cuyo propósito es rehabilitar al paciente lo más rápido posible. Cada fractura se debe individualizar para llegar al óptimo tratamiento y evitar complicaciones.

En este estudio se valora la aplicación de plasma rico en plaquetas en foco de fractura en tibia posterior a la osteosíntesis, para valorar, radiográficamente la consolidación con la hipótesis de que se presentará una consolidación de mejor calidad y con un menor tiempo.

Existen estudios previos sobre todo en el campo de la odontología donde explican las ventajas de utilizar plasma rico en plaquetas para la regeneración ósea mediante una sustancia autóloga, es decir, propia del individuo. (1)

CAPITULO 1. MARCO TEÓRICO.

1.1 ANTECEDENTES.

Las fracturas y el tratamiento de las mismas están ampliamente relacionadas con la historia, siempre se ha presentado como un reto, tanto para los médicos de la antigüedad como para los médicos ortopedistas actuales; Hipócrates en el año 400 a. C. describió las ayudas mecánicas para reducir fracturas y luxaciones así como técnicas de vendaje; en 1363 De Chauliac, cirujano francés, describió la tracción isométrica a la pierna fracturada (tracción esquelética); Mathijesen y Pirogov, en 1852, utilizaron técnicas de yeso de París para inmovilización de fracturas; Thomas en 1875 durante la primera guerra mundial aplicó la “férula de Thomas” para el tratamiento de fracturas de fémur en los soldados; Steinmann en 1907 describió el clavo de tracción en fémur distal para tratamiento de las fracturas de fémur, Kirschner en 1927 desarrolló la tracción esquelética con clavos delgados pero sometidos a tensión. En la primera mitad del siglo XX, el tratamiento de las fracturas se reducía a conseguir la consolidación ósea, excluyendo otras consideraciones que en la actualidad no sólo se consideran relevantes, sino también esenciales. Es cuando a partir de 1958 un grupo de ortopedistas, en Suiza, guiados por Maurice E. Müller, Martin Allgöwer y Hans Willenegger realizan la fundación del grupo AO (Asociación de Osteosíntesis) planteando los principios para el tratamiento de las fracturas, revolucionando el enfoque que hasta ese momento se tenía sobre el tratamiento. La clave de sus principios ha sido siempre el tratamiento racional y efectivo de las lesiones óseas y de los tejidos blandos.

1.2 PRINCIPIOS DE LA ASOCIACIÓN DE OSTEOSÍNTESIS (AO).

Los principios de la AO son los siguientes:

1. Reducción y fijación de la fractura para restaurar sus relaciones anatómicas.

2. Estabilización por fijación o ferulización, según lo requieran las características de la fractura y la lesión.
3. Preservación de la vascularización de los tejidos blandos y del hueso mediante una cuidadosa manipulación y delicadas técnicas de reducción.
4. Movilización precoz y segura de la zona lesionada y del enfermo (2).

Los principios de la AO fueron resultado de un proceso de innovación quirúrgica, desarrollo técnico, investigación básica y documentación clínica; mejorando los resultados y minimizando los problemas del tratamiento de las fracturas como lo son el síndrome de dolor regional complejo, consolidación viciosa, enfermedad de las fracturas, infección, retardo en la consolidación, pseudoartrosis, artrosis post-traumática, etc.

1.3 CONSOLIDACIÓN ÓSEA.

1.3.1 BIOQUÍMICA DE LA CONSOLIDACIÓN ÓSEA.

Es importante saber cómo responde el hueso y el organismo ante una fractura, entendiendo que una fractura es la pérdida, normalmente repentina, de la continuidad ósea, que tiene lugar cuando la tensión interna que resulta de la aplicación de una carga excede los límites de su resistencia. La complejidad y el desplazamiento de una fractura dependen, en gran medida, de la energía acumulada en esta estructura previo a fracturarse; la configuración de las líneas de fractura (transversa, oblicua, espiroidea, avulsión, impactada, etc.) está relacionada con la forma de aplicación de la carga, compresión, flexión, torsión, cizallamiento o cualquier combinación de éstas. El organismo responde de diferente forma ante los diferentes tipos de tratamiento de la fractura; una fractura sin estabilización produce, en la mayoría de los casos, una situación de compleja inestabilidad y aún sin tratamiento, la naturaleza trata de estabilizar los fragmentos móviles por contracción de los músculos vecinos inducida por el dolor.

La secuencia de eventos que suceden en el organismo para que se presente la consolidación se divide en fase inflamatoria, fase reparativa y formación del callo, remodelación y curación de la fractura.

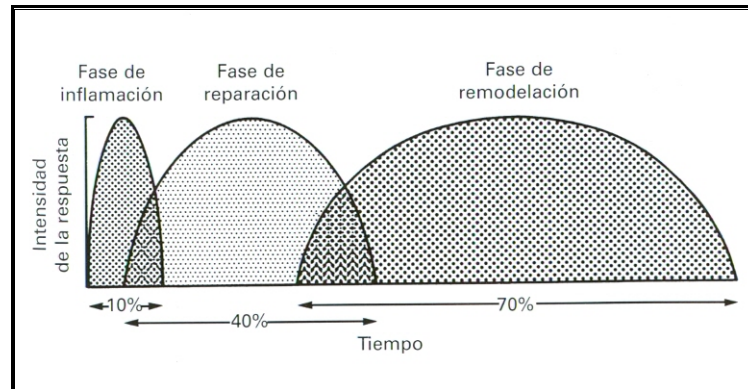


Figura 1. Duración e intensidad relativas de las etapas de la curación de las fracturas.

La fase inflamatoria se presenta al momento mismo de que se produce la fractura, ya que se presenta dolor, eritema, aumento de la temperatura local. Los tejidos dañados y las plaquetas liberan potentes mediadores vasoactivos, factores de crecimiento y citoquinas como agentes inmunomoduladores como la interleucina 1 y la interleucina 6. Existe un factor directamente relacionado con las plaquetas llamado factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF). El factor beta transformador de crecimiento ($TGF-\beta$) y el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) que también se presentan en el sitio de la fractura para producir la migración celular, proliferación, diferenciación y síntesis de la matriz. Los leucocitos polimorfonucleares, histiocitos y mastocitos son los encargados de realizar el desbridamiento de los tejidos desvitalizados. Los macrófagos son las primeras células en llegar al sitio de la fractura y los mastocitos estarán presentes a las 48 horas, los cuales juegan un papel muy importante alterando la vascularidad local ayudando a la migración celular al sitio de fractura. La duración de la fase inflamatoria es de 24 a 72 horas (3).

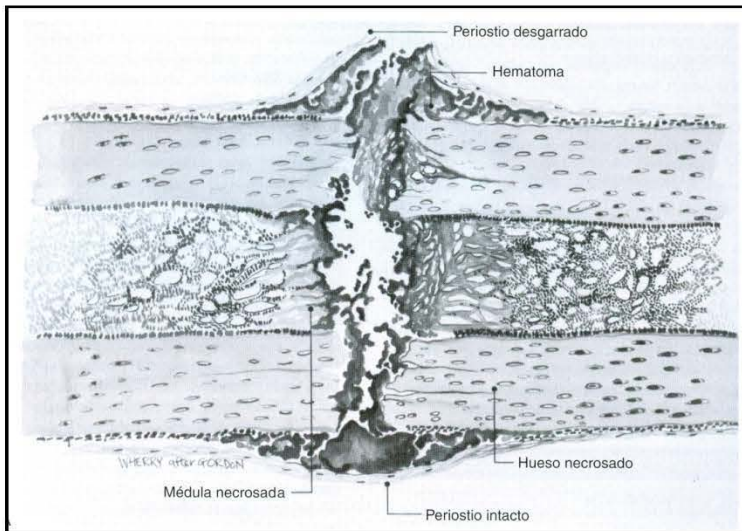


Figura 2. Hematoma acumulado bajo el periostio y necrosis entre los fragmentos de la fractura.

La fase reparativa y formación del callo se caracteriza por la migración de células mesenquimales al sitio de la fractura, las cuales son capaces de formar hueso, cartílago o tejido fibroso. La proliferación y diferenciación celular resulta de la formación de matriz extracelular. Estos eventos son estimulados por los factores de crecimiento, los cuales requieren de un microambiente apropiado con adecuado pH, tensión de oxígeno y estado nutricional. Como resultado del incremento en la celularidad, vascularidad y actividad metabólica, el hematoma inicia a organizarse y aparecen los fibroblastos y condroblastos en los bordes fracturarios. La presencia de cartílago se relaciona con el colágeno tipo 2, el cual posteriormente es reemplazado por hueso mediante osificación endocondral predominando ya el colágeno tipo 1. Este hueso subperióstico forma el callo y es originado directamente por células osteoprogenitoras de la capa interna perióstica siendo ahora por osificación intramembranosa (3).

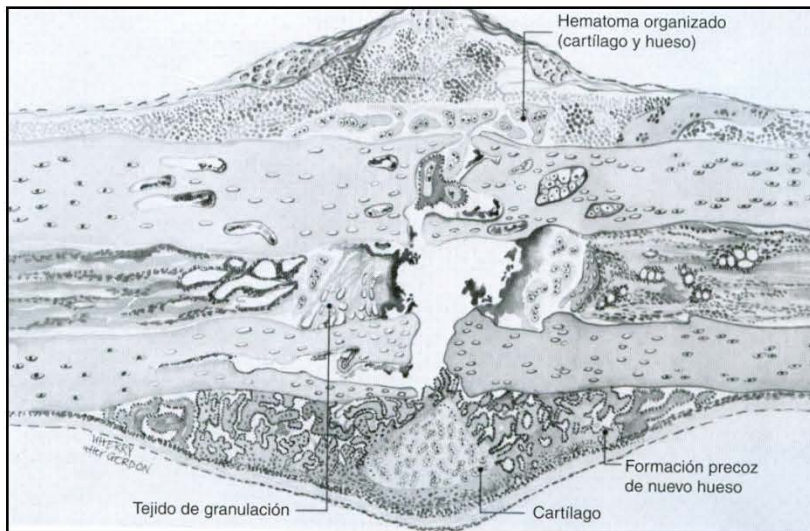


Figura 3. Organización del hematoma y formación de hueso inmaduro en las zonas subperiósticas.

La etapa de remodelación, se presenta a nivel cortical, mediante un mecanismo de invasión y reabsorción, es decir, los osteoclastos remueven hueso y los osteoblastos depositan hueso nuevo en láminas organizadas. Esta etapa puede tener duración de varios años. En el hueso esponjoso el proceso de remodelación ocurre en la superficie trabecular. El hueso esponjoso es rico en factores osteoprogenitores los cuales se diferencian en osteoblastos. La remodelación del nuevo hueso es afectada por factores mecánicos, fuerzas actuantes sobre la fractura, mientras que el callo primario es afectado en menor forma por los factores mecánicos (3).

1.3.2 CONSOLIDACIÓN INDIRECTA, FLEXIBLE O PER SECUNDUM.

Las fracturas tratadas quirúrgicamente con fijación flexible (clavo centromedular, placa puente, fijador externo) la estabilidad es relativa permitiendo micromovimiento interfragmentario bajo cargas funcionales, lo cual se traduce en una consolidación con presencia de callo óseo o consolidación *per secundum*; la secuencia de la consolidación con formación de callo se divide en cuatro fases: inflamación, callo blando, callo duro y remodelación. Las fases se superponen y están determinadas arbitrariamente.

La inflamación se produce al momento mismo del trauma con duración de aproximadamente 7 días y se presenta por la rotura de vasos sanguíneos en hueso, médula, periostio y tejido subyacente lo cual se traduce en la extravasación de sangre en el foco de fractura y en la formación de un hematoma, el daño causado a los vasos sanguíneos del hueso priva a los osteocitos de su abastecimiento y mueren a la altura de la unión de los canales colaterales, dejando los extremos fracturarios inmediatos sin células vivas, es decir, se presenta necrosis ósea en los extremos de la fractura; lo cual será reabsorbido por los osteoclastos; los mediadores inflamatorios liberados por las plaquetas y por las células muertas y dañadas, producen la dilatación de los vasos sanguíneos y la liberación de plasma, formándose un edema agudo visible en la zona de fractura, las células inflamatorias migran a la zona, se presenta crecimiento de elementos vasoformadores y capilares dentro del hematoma con proliferación celular aumentada principalmente por neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos y, finalmente, fibroblastos y condrocitos los cuales formaran una nueva matriz, el callo de fractura.

El callo blando se presenta a los 21 días, caracterizado por el reemplazo del hematoma por tejido fibroso, aumento de la vascularización con crecimiento capilar en su interior, neoformación ósea subperióstica y aparición de condroblastos. El callo blando proporciona la estabilidad suficiente para evitar el acortamiento, aunque permite angulación. El callo rellena y rodea el foco de fractura, el callo blando se forma en las zonas centrales, con baja tensión de oxígeno, formado principalmente por cartílago y tejido fibroso. El tejido óseo va reemplazando al cartílago a través del proceso de osificación endocondral, agrandando el callo y aumentando la estabilidad de los fragmentos fracturarios.

Las células reemplazan el coágulo de fibrina rico en glucosaminoglucanos, proteoglucanos, colágeno tipo I y II. Durante la osificación endocondral e intramembranosa se aumenta la concentración de colágeno tipo I, fosfatasa alcalinas y proteínas específicas del hueso, hasta que la matriz se

mineraliza. La concurrencia de condrogénesis, osificación endocondral e intramembranosa indican que los mediadores locales y las pequeñas variaciones del micro-entorno, incluidas las fuerzas mecánicas, determinan qué genes se reflejan y por lo tanto el tipo de tejido que las células reparadoras forman.

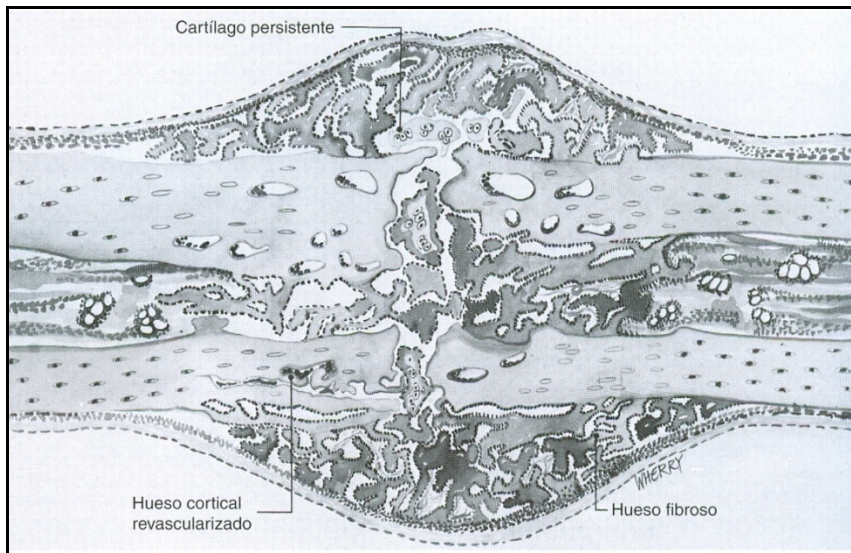


Figura 4. Curación progresiva de la fractura per secundum o con formación de callo óseo.

El callo duro se presenta a los 3-4 meses, y es por la calcificación del callo blando mediante osificación endocondral e intramembranosa. La mineralización requiere de que las células eliminen las condiciones locales de la matriz del callo fibrocartilaginoso, para lo cual, los condrocitos del callo de fractura secretan proteoglicanos que degradan los glucosaminoglucanos durante la mineralización; después de que las células preparan la matriz ósea para la mineralización, los condrocitos, y más tarde los osteoblastos, liberan complejos de fosfato de calcio empaquetados en la matriz de las membranas celulares, a medida que avanza la mineralización, los extremos óseos se van envolviendo en una masa fusiforme de callo que contiene cantidades en aumento de hueso inmaduro. La estabilidad de los fragmentos fracturarios aumenta progresivamente debido a la formación interna y externa del callo (4).

La remodelación, inicia cuando la fractura se encuentra sólidamente unida y puede durar entre unos meses hasta varios años terminando cuando el hueso adquiere su morfología original. Se presenta la sustitución del hueso inmaduro por hueso laminar y la resorción del callo innecesario.

1.3.3 BIOMECÁNICA EN LA FORMACIÓN DEL CALLO.

La compresión impide la formación de tejido fibroso, las fuerzas de cizallamiento intermitentes promueven la calcificación del recientemente formado fibrocartílago, mientras que la tensión hidrostática intermitente inhibe la calcificación. La unión ósea entre el callo proximal y distal sólo se producirá cuando la tensión local, es decir, la deformación relativa sea más baja que la del hueso neoformado.

La fijación flexible puede estimular la formación del callo, pero, si la tensión en la zona interfragmentaria es excesiva (inestable) o la hendidura de la fractura es demasiado ancha, la unión ósea por el callo no se produce a pesar del potencial formador de éste, llegando a pseudoartrosis hipertrófica. La capacidad para estimular la formación del callo parece estar limitada y puede ser insuficiente cuando la separación entre los fragmentos de la fractura es demasiado grande para ser puenteada. Por otra parte, la movilidad entre los fragmentos (cuando se aplica carga) puede ser insuficiente para estimular la necesaria formación del callo si el dispositivo para la fijación es demasiado rígido o la hendidura de la fractura demasiado ancha (4).

1.3.4 CONSOLIDACIÓN DIRECTA, ABSOLUTA O PER PRIMAM.

Las fracturas tratadas quirúrgicamente con estabilidad absoluta o fijación rígida producen una disminución de la tensión en el foco de fractura hasta el punto que permite la consolidación directa sin callo visible. La curación de la fractura

puede producirse sin la formación del callo, si los extremos fracturarios se quedan sujetos entre sí de forma rígida, siendo esta curación *per primam* (por primera intención), reflejando que se produce sin la fase intermedia de formación y sustitución del callo. Para que la curación *per primam* se lleve a cabo es necesaria la suficiente estabilidad en fragmentos fracturarios y contacto directo de los mismos.

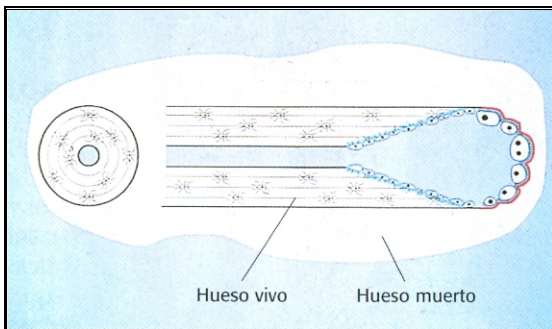


Figura 5. Esquema de remodelación Haversiana (per primam).

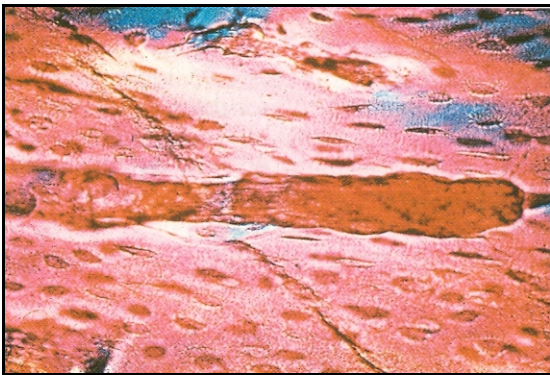


Figura 6. Aspecto histológico de la consolidación directa.

Dentro de las técnicas de estabilidad absoluta se encuentran la osteosíntesis con tornillos de tracción y placas de compresión.

La estabilidad absoluta de las fracturas tratadas con placa depende de la compresión interfragmentaria, que puede conseguirse mediante un tornillo de tracción (compresión radial), una placa de compresión axial o ambos; para

conseguir una estabilidad absoluta, la compresión realizada sobre toda la sección transversal de la fractura debe ser lo suficientemente grande como para neutralizar el resto de las fuerzas actuantes sobre ella (flexión, distracción, cizallamiento y torsión), pudiendo lograr esto mediante el uso de la placa como dispositivo de compresión, compresión dinámica, compresión por el premoldeado de la placa y compresión por un tornillo de tracción a través de los agujeros de las placas (2).

1.4 FACTORES DE CRECIMIENTO ÓSEO EN LA REPARACION DE LA FRACTURA.

La superfamilia del factor transformador de crecimiento beta (TGB- β) es esencial para la regulación en el proceso de curación de la fractura, estos factores son inductores importantes de la expresión del colágeno así como inhibidores de la actividad osteoclástica. Casi todas las células producen TGF- β en cualquiera de sus formas, pero los mayores y prolíficos productores son las células óseas y las plaquetas. Existen por lo menos 5 tipos de TGF- β , dos de los cuales se presentan en los humanos. Estos agentes tienen una función amplia en las actividades celulares como el control de la producción de las células precursoras mesenquimales de los condrocitos, osteoblastos y osteoclastos. Estimulan la diferenciación de células periósticas, actúa como factor quimiotáctico atrayendo a los macrófagos a los sitios dañados e incrementa la producción de componentes de la matriz extracelular como el colágeno, fibronectina y proteoglicanos, tiene un poderoso potencial osteoinductivo (5).

1.5 RETARDO EN LA CONSOLIDACIÓN Y SEUDOARTROSIS COMO COMPLICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA FRACTURA.

Una de las complicaciones en el tratamiento de las fracturas es la pseudoartrosis la cual representa un reto para el ortopedista, lo cual lo lleva a analizar el caso para encontrar el factor o factores que llevaron a que se presentara. Se considera retardo en la consolidación cuando ésta se produce más

lentamente que lo clínicamente esperado según la localización y el tipo de fractura en cuestión, mientras que en la pseudoartrosis el foco de fractura ha dejado de mostrar cualquier signo de consolidación, lo que se comprueba por la persistencia de las líneas de fractura, esclerosis en los extremos óseos, espacio vacío sin hueso, ausencia de callo o aparición de un callo hipertrófico. A no ser por una pérdida ósea, habitualmente el tiempo que se considera pseudoartrosis de una fractura cuando no ha consolidado en 6 a 8 meses.

Escarpenter menciona diferentes factores que predisponen la aparición de pseudoartrosis:

Factor hueso: refiriéndose a que hueso presenta mayor porcentaje de pseudoartrosis siendo la tibia en primer lugar y el fémur segundo lugar en orden de frecuencia. En los miembros pélvicos ocurre, como promedio, el 53.5 % de todas las pseudoartrosis y, dentro de todos los elementos, la tibia, que es el hueso diafisario que más se fractura en los miembros inferiores, y a la vez el que con mayor frecuencia hace una exposición focal aguda, presenta un factor anatómico que atenta, de forma innegable, contra una consolidación útil: la ausencia de músculos en su cara anterior e interna. Esto favorece los defectos de la piel por mala cicatrización y las fracturas con exposición focal aguda traumática.

Factor región anatómica: Las fracturas diafisarias que más se complican con pseudoartrosis son las que se asientan en el tercio medial, aunque Sarmiento menciona que esta complicación es más frecuente cuando la lesión primaria se presenta en el tercio distal. Por otra parte, en todos los casos la frecuencia de pseudoartrosis es muy reducida en el tercio proximal (menos del 8 %).

Factor trazo de fractura: La frecuencia más encontrada del trazo de la fractura primaria, en los pacientes que posteriormente desarrollaron una pseudoartrosis, fueron el transversal o el oblicuo corto; en segundo lugar, las fracturas conminutas; en tercer lugar, las fracturas segmentarias en su foco más distal. Por último, las fracturas espiroideas u oblicuas largas.

Factor fractura expuesta: Volkow menciona entre el 3 y el 11 % de fracturas expuestas desarrollan una pseudoartrosis, debido a pérdida del hematoma fracturario; pérdida de la vascularidad del área al haber, a su vez, pérdida de las inserciones musculares y, por tanto, de los vasos que de éstos van al periostio, lo cual disminuye la vitalidad del hueso y, finalmente, que exista un traumatismo violento con graves lesiones óseas y de partes blandas (6).

Factor infección: La infección está presente en mayor o menor grado en todas las estadísticas de pseudoartrosis. Álvarez Cambras sitúa a la infección, en primer lugar dentro de las causas que señala como origen de las pseudoartrosis (7).

La AO menciona la alteración de la vascularidad y la inestabilidad como los factores más importantes que ocasionan una pseudoartrosis, aunque también destacan el factor paciente por falta de colaboración y las neuropatías (2).

Ya mencionado las formas en que el hueso y el organismo responden ante una fractura para su curación, conociendo la biomecánica y biofísica para la reparación ósea es importante conocer la importancia del rol que juegan las plaquetas ante esta situación y sobre todo del plasma rico en plaquetas que es parte fundamental de este estudio.

1.6 PLAQUETAS Y PLASMA RICO EN PLAQUETAS.

1.6.1 ORIGEN MORFOLOGÍA Y DISTRIBUCIÓN DE LAS PLAQUETAS.

Las plaquetas son fragmentos citoplásmicos de los megacariocitos, un tipo de células blancas, las cuales se forman en la médula ósea. Las plaquetas son las células sanguíneas más pequeñas, redondeadas u ovals con diámetro de $2\mu\text{m}$. Las plaquetas carecen de núcleo pero contienen organelas tales como mitocondrias, microtúbulos y gránulos alfa, delta y lambda. Los gránulos alfa (α) se

forman durante la maduración de los megacariocitos y tienen diámetro aproximado a 200 a 500 nm y 50 a 80 por plaqueta, estos contienen más de 30 proteínas bioactivas las cuales juegan un rol importante en la homeostasis y reparación tisular. Las plaquetas residen intravascularmente, con gran concentración en el bazo. La sangre normal contiene aproximadamente 140 000 a 400 000 plaquetas/mm³ las cuales permanecen en la circulación un promedio de 10 días antes de ser removidas por los macrófagos en el sistema retículoendotelial (8).

1.6.2 FUNCIÓN DE LAS PLAQUETAS.

Las dos principales labores de las plaquetas son la homeostasis y la iniciación de curación de heridas, pudiendo considerar la homeostasis como la primera etapa para la curación de las heridas.

1.6.3 CURACIÓN DE HERIDAS.

La curación de las heridas puede dividirse en tres etapas: inflamatoria, proliferativa y remodelación. La respuesta inicial al daño es la inflamación cuyo propósito es realizar una homeostasis rápida e iniciar la secuencia de eventos para la regeneración de los tejidos. Cuando la sangre sale de los vasos dañados forma el hematoma el cual llena el espacio tisular, con las plaquetas las cuales inician su función. Las plaquetas activadas y otras células liberan varios factores de crecimiento y citoquinas que resultan de la migración celular, proliferación, diferenciación y síntesis de la matriz.

La malla de fibrina del hematoma funciona como una matriz provisional que mantiene el espacio regenerado y provee soporte para la migración celular y proliferación. Los neutrófilos son las primeras células inflamatorias que invaden la herida, otorgando una protección rápida contra infección y removiendo tejido

dañado, viviendo desde unas cuantas horas hasta varios días. Siguiendo por la presencia de monocitos y linfocitos T; los monocitos se diferencian a macrófagos siendo estas las células predominantes. El promedio de vida de los macrófagos varía desde unos días hasta meses y cooperan con la función de los neutrófilos. La función de los linfocitos T en la reparación de heridas aún es incierta. Las células mesenquimales migran a la región para proveer de la línea celular responsable para la formación de hueso, cartílago, tejido fibroso, vasos sanguíneos y otros tejidos. Los fibroblastos migran a la región y comienzan a proliferar, produciendo matriz extracelular. Las células endoteliales de los vasos sanguíneos cerca de la zona dañada, forman nuevos capilares que se extienden hasta el sitio dañado, comenzando el proceso de la angiogénesis. Cerca del final de la etapa de inflamación se presenta el tejido de granulación, llamado así por su color rosado y apariencia granular el cual es bien vascularizado rico en fibroblastos, con abundantes células inflamatorias, lo cual proporciona un ambiente adecuado para la reparación.

Durante la fase proliferativa, el tejido dañado o necrótico es removido y reemplazado por tejido vivo. Factores locales incluyendo el factor de crecimiento, citoquinas, hormonas, nutrientes, pH, tensión de oxígeno y ambiente eléctrico y mecánico median para la diferenciación de las células mesenquimales a osteoblastos, fibroblastos, condrocitos y otro tipo de células necesarias para la apropiada reparación de los tejidos.

Durante la remodelación, el tejido nuevo se reorganiza similar al tejido original. Disminuye la densidad celular y vascularidad, es removido el exceso de matriz, las fibras de colágeno y matriz reparada comienzan a orientarse de acuerdo a las líneas de stress para otorgar máxima resistencia. El hueso remodela, generalmente, siguiendo la *ley de Wolff*. La cicatriz es un tejido regenerado constituido principalmente por fibroblastos y matriz y puede restaurar la integridad más no la forma ni la función. Los tejidos blandos y la piel curan formando una cicatriz. El hueso es el único tejido el cual cura sin cicatriz. El tejido,

el paciente y variables en el tratamiento afectan el tipo y calidad de la respuesta para la curación.

1.6.4 INFLUENCIA DE LAS PLAQUETAS.

Los gránulos α de las plaquetas contienen numerosas proteínas las cuales tienen gran influencia sobre la curación de las heridas, incluyendo el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF- $\alpha\alpha$, $\beta\beta$, y $\alpha\beta$ isómeros), factor de crecimiento transformador β (TGF- β , $\beta 1$ y $\beta 2$) factor plaquetario 4 (PF4), interleucina 1 (IL-1), factor derivado de las plaquetas para la angiogénesis (PDAF), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas (PDEGF), factor de crecimiento celular epitelial (ECGF), factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF), osteocalcina (Oc), osteonectina (On), fibrinógeno (Fg), vitronectina (Vn), fibronectina (Fn) y trombospodina 1 (TSP-1). Colectivamente estas proteínas son miembros de la familia de factores de crecimiento, citoquinas y quimioquinas.

La secreción activa de estas proteínas por las plaquetas inicia a los 10 minutos después del coágulo, con más del 95% de factores de crecimiento presintetizados secretados en 60 minutos. Después de esta secreción, las plaquetas sintetizan y secretan proteínas adicionales para el balance de su vida (5 a 10 días). En este momento, los macrófagos, los cuales llegan vía hematogena, estimulados por las plaquetas, asumen la responsabilidad de la regulación y secreción de los factores (9).

1.6.5 ANTECEDENTES DEL USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS.

En 1997 Whitman fue uno de los primeros investigadores que reporto el efecto del plasma rico en plaquetas para acelerar la reparación tisular en cirugía

dental (10), desde entonces se iniciaron diferentes estudios para validar el uso del plasma rico en plaquetas, y aumentando su utilización en diferentes tipos de cirugías como en cirugía dental, maxilofacial, cosmética, plástica, artrodesis de columna, cirugías de bypass coronarios, úlceras en pacientes diabéticos (11), aplicación percutánea para tratamiento de epicondilitis lateral (codo de tenista), aplicación en lesiones del manguito rotador de hombro (12).

Las ciencias básicas soportan la hipótesis de aumento en la curación y respuesta superfisiológica a la aplicación de PRP (8), como ya se comentó anteriormente, las plaquetas juegan un rol muy importante en la etapa de inflamación ya sea como productoras del coagulo para limitar sangrado o como liberadoras de factores de crecimiento (TGF- β), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), citoquinas; las plaquetas actúan en la primera etapa de la consolidación y reparación de los tejidos, es decir, en la fase inflamatoria. El plasma rico en plaquetas es un preparado autólogo no tóxico, no alergénico, obtenido por centrifugación de la sangre del paciente cuya función esta directamente ligada a la liberación de los factores de crecimiento de las propias plaquetas. Varios estudios han demostrado que los factores de crecimiento plaquetario liberados ante un estímulo, por los gránulos alfa de las plaquetas, tienen la propiedad de:

- Inducir mitogénesis, aumentando el número de células involucradas en la reparación tisular.
- Inducir angiogénesis, generando nuevos capilares y vascularizando tempranamente la zona a regenerar.
- Regular y estimular la liberación de factores de crecimiento de otras células que promueven la síntesis de fibroblastos y osteoblastos.
- Acelerar los efectos de los factores de crecimiento de otras células, ya que las plaquetas comienzan este proceso de regeneración, pero su vida media no supera los 10 días, por lo tanto, su acción es continuada por otras células como los macrófagos que también tienen la propiedad de liberar factores de crecimiento (13,14,15).

1.6.6 TÉCNICA PARA OBTENER PLASMA RICO EN PLAQUETAS.

Idealmente, la sangre se obtiene previo al acto quirúrgico, cuando la sangre anticoagulada es centrifugada, se presentan tres capas la inferior constituida por eritrocitos (gravedad específica = 1.09); capa intermedia, constituida por células blancas (gravedad específica = 1.06) y capa superior, constituida por el plasma (gravedad específica = 1.03) siendo esta última capa aproximadamente el 10% del volumen de sangre total centrifugada, logrando un producto concentrado de plaquetas (600,000 a 1'500,000 x mm³). (15, 16).

Un coágulo natural de sangre contiene 94% de glóbulos rojos, 5% de plaquetas y 1% de glóbulos blancos. Un coágulo de plasma rico en plaquetas contiene 95% de plaquetas, 4% de glóbulos rojos y 1% de glóbulos blancos. El uso de anticoagulante y leve fuerza G durante la centrifugación, preserva la integridad de la membrana plaquetaria (17,18,19).

CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.

Este estudio se realizó en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”, se tomaron 10 pacientes con fractura de tibia y peroné, candidatos a reducción abierta y osteosíntesis con placa y tornillos, en el mes de mayo del 2007.

Se realizó un estudio prospectivo, de cohorte, cuasiexperimental, ciego y longitudinal, con 10 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, para la aplicación de plasma rico en plaquetas en foco de fractura posterior a la osteosíntesis, además se tomaron 5 pacientes ajenos al estudio, como grupo control para valorar diferencia entre los observadores que analizaron las radiografías. El plasma rico en plaquetas se aplicó en foco de fractura, una sola dosis, el día del egreso del paciente, con seguimiento a las tres, seis y nueve semanas; se tomaron radiografías en dos proyecciones (anteroposterior y lateral) inmediatamente posterior a la osteosíntesis y a las 3-6-9 semanas. Todos los pacientes fueron informados del protocolo autorizando ser parte del estudio firmando formato de consentimiento informado.

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el beneficio de aplicar plasma rico en plaquetas autólogo en foco de fractura posterior a la realización de la osteosíntesis?

2.2 HIPÓTESIS.

Si se aplica plasma rico en plaquetas autólogo directo en foco de fractura posterior a realizar osteosíntesis se observará, radiográficamente, consolidación de mejor calidad y en menor tiempo.

2.3 OBJETIVOS.

Evaluar la eficiencia de la aplicación de plasma rico en plaquetas autólogo en fracturas posterior a osteosíntesis.

Valorar características de la consolidación obtenida posterior a la aplicación de plasma rico en plaquetas autólogo.

2.4 JUSTIFICACIÓN.

La importancia de este estudio radica en mejorar o ayudar el proceso natural de la consolidación ósea, sobre todo en aquellas fracturas, las cuales por sus características, tienen gran posibilidad de presentar un retardo en la consolidación o incluso llegar a pseudoartrosis. Presentar una opción para sustituir o combinar la aplicación de injerto óseo autólogo, con la ventaja que conlleva la característica de ser autólogo. Innovar nuevas técnicas en el área de la Ortopedia que nos permitan una mejor y más pronta rehabilitación de los pacientes.

2.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Se realizó un estudio prospectivo, de cohorte, cuasiexperimental, ciego y longitudinal.

2.5.1 GRUPOS DE ESTUDIO.

Se incluyeron 10 pacientes ingresados en el servicio de Ortopedia con diagnóstico de fractura de tibia y peroné, candidatos a reducción abierta y osteosíntesis con placa y tornillos, en el mes de mayo del 2007.

2.5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes con fractura de tibia y peroné candidatos a reducción abierta y osteosíntesis con placa y tornillos.
- Pacientes que aceptaron ser parte del estudio.
- Cualquier sexo.

2.5.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con patología hematológica.
- Pacientes que no acepten ser parte del estudio.
- Pacientes que no acepten la extracción sanguínea para obtener el plasma rico en plaquetas.
- Pacientes con hemoglobina post-quirúrgica menor de 10 mg/dL.

2.5.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes que no cumplan el seguimiento.
- Pacientes que lleven seguimiento en otra institución.

2.6 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se incluyeron 10 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, así como con el diagnóstico de fractura tibia y peroné, se les realizó reducción abierta y osteosíntesis con placa y tornillos otorgando seguimiento post-quirúrgico en el servicio de Ortopedia. A las 24 horas se tomó una biometría hemática de control post-quirúrgico para valorar si eran candidatos a la extracción

sanguínea de una unidad de sangre para la obtención del plasma rico en plaquetas (Hb mayor a 10 mg/dL); el día del egreso hospitalario se llevó al paciente al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea en Sonora en donde se les realizó la extracción de una unidad de sangre (400 cc) para obtener el plasma rico en plaquetas mediante centrifugación. Una vez obtenido el plasma rico en plaquetas se transfundió el paquete globular restante.

El plasma rico en plaquetas fue entregado al investigador quien realizó la aplicación del mismo bajo técnica estéril, realizando asepsia y antisepsia de la zona con Isodine®, se colocaron campos estériles, se infiltró piel y tejido celular subcutáneo con 5 ml de lidocaína simple 2%, basándose en la radiografía post-quirúrgica se aplicó 20 ml de plasma rico en plaquetas directamente en el foco de fractura y en la periferia de la misma.

El manejo después del egreso hospitalario fue de acuerdo al protocolo ya establecido en el servicio de Ortopedia, con analgésico (Paracetamol 750 mgs vía oral cada 8 horas en caso de dolor) y antimicrobiano profiláctico (Cefalexina 500 mgs vía oral cada 8 hrs por 7 días), se difirió el apoyo pero se indicaron movimientos activos de flexión- extensión de rodilla y tobillo; aseo de herida quirúrgica con agua y jabón una vez al día y retiro de puntos de sutura a los 12 días post-quirúrgicos. El seguimiento fue en consulta externa a las 3, 6 y 9 semanas con radiografías antero-posterior y lateral de la pierna afectada. Se inició marcha con apoyo parcial del 10% de peso corporal auxiliado con muletas a las 6 semanas y a las 9 semanas se inició apoyo progresivo auxiliado con una muleta del lado contra-lateral a la fractura. Los pacientes con tabaquismo positivo suspendieron este hábito durante el estudio.

Se agregaron radiografías de 5 pacientes ajenos al estudio con las mismas características para ser presentadas a los observadores como grupo control. Las radiografías las almacenó el investigador para posteriormente ser valoradas por

dos médicos ortopedistas y dos médicos radiólogos certificados y reconocidos en nuestro medio, los cuales desconocían las características del estudio. Valoraron radiografías de 15 pacientes (postquirúrgica, 3, 6 y 9 semanas respectivamente) 10 a los que se les aplicó el plasma rico en plaquetas y 5 a los que no se les aplicó. Para la valoración se utilizó la escala de clasificación de consolidación ósea radiológica de Montoya, Tabla 1 (20).

Tabla 1. Clasificación radiológica de Montoya	
Grado 0	Presencia de fractura después del tratamiento sin observar cambios radiológicos.
Grado 1	Reacción perióstica sin formación de callo o borramiento del 25% del trazo de fractura.
Grado 2	Formación de callo óseo o borramiento del 50% del trazo de fractura.
Grado 3	Callo óseo formado o borramiento del 75% del trazo de fractura.
Grado 4	Desaparición del trazo de fractura independientemente de la formación de callo óseo.

Toda la información fue almacenada en una cédula de recolección de datos y procesada en una base de datos de Microsoft Office Excel®, para realizar análisis estadístico.

2.7 ANÁLISIS DE DATOS.

Se aplicó estadística descriptiva analizando datos demográficos y clínicos como edad, sexo, tabaquismo, etilismo y toxicomanías. Estadística inferencial para prueba de homogeneidad de la opinión de los 4 observadores en la escala de la consolidación con el índice kappa.

2.8 RECURSOS.

Humanos: Médicos adscritos al servicio de Ortopedia, residentes de Ortopedia, médicos de Radiología, personal de banco de sangre, personal de enfermería y paciente.

Físicos: Sala de quirófano, banco de sangre (centrifugadora), bolsas recolectoras de sangre, equipo para inyectar plasma rico en plaquetas.

Financiamiento: El financiamiento de este estudio estuvo a cargo del Hospital General del Estado de Sonora y Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea en Sonora.

2.9 ASPECTOS ÉTICOS.

El protocolo de estudio se presentó ante el departamento de ética del Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”, siendo aprobado para su realización, además se solicitó aprobación al paciente para su ingreso al protocolo de estudio mediante la hoja de consentimiento informado.

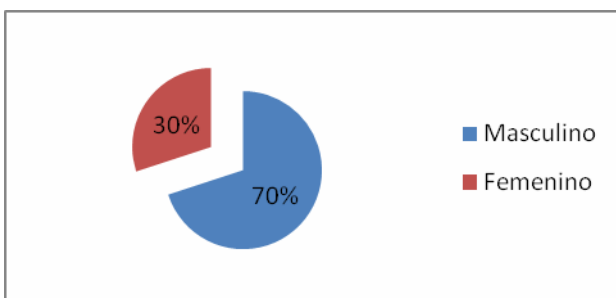
Se tomaron en cuenta los siguientes preceptos extraídos de la declaración de Helsinki sobre los aspectos éticos en investigación clínica:

“En investigación en humanos el interés e la ciencia nunca debe prevalecer sobre las consideraciones relacionadas con el bienestar de los sujetos”

“La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que la investigación se realiza podrá beneficiarse de los resultados.”

2.10 RESULTADOS

Se incluyeron 10 pacientes en el grupo al cual se le aplicó el plasma rico en plaquetas siendo 7 de sexo masculino (70%) con rango de edad de 29 y 53 años (media 38 años) y 3 (30%) de sexo femenino con rango de edad de 27 y 40 años (media 33 años). 5 pacientes en el grupo al cual no se aplicó el plasma rico en plaquetas, 4 de sexo masculino (80%) con rango de edad entre 32 y 51 años (media 40 años) y 1 paciente femenino (20%) de 65 años, siendo este un grupo control para valorar diferencia inter-observadores.



Grafica 1. Distribución por sexos del grupo con plasma rico en plaquetas n=10.

De los datos demográficos y clínicos, en el grupo con aplicación de plasma rico en plaquetas 1 paciente (10%) refirió tabaquismo previo a la fractura, 3 pacientes (30%) alcoholismo y 1 (10%) toxicomanías.

Del grupo control, 4 pacientes (80%) refirieron tabaquismo previo a la fractura, 4 pacientes (80%) alcoholismo y ninguno toxicomanías.

Se hicieron 20 valoraciones radiográficas a las 3, 6 y 9 semanas, posterior a la aplicación del plasma rico en plaquetas en el foco de fractura, realizadas por 2 médicos ortopedistas (10 valoraciones por cada uno en cada periodo) y 2 médicos radiólogos (10 valoraciones por cada uno en cada periodo). Dentro de las observaciones hechas al grupo con plasma rico en plaquetas por los ortopedistas

se encontró que 17 valoraciones (85%) presentaban consolidación grado 1 a las 3 semanas y 3 (15%) grado 2. A las 6 semanas 14 valoraciones (70%) consolidación grado 2, 5 valoraciones (25%) consolidación grado 3 y 1 (5%) consolidación grado 4. A las 9 semanas 4 (20%) valoraciones grado 2, 13 (65%) grado 3 y 3 (15%) grado 4. Presentando una media de consolidación grado 1,2 y 3 a las 3,6 y 9 semanas respectivamente. (Ver tabla 1 y 2).

GRUPO CON APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS

	Tres semanas	Seis semanas	Nueve semanas
Número de valoraciones	20	20	20
Mediana	1	2	3
Media	1	2	3
Moda	1	2	3
Desviación estándar	0.366	0.587	0.605
Grado de consolidación mínimo	1	2	2
Grado de consolidación máximo	2	4	4

Tabla 1: Evaluación por ortopedistas del grupo con plasma rico en plaquetas.

3 SEMANAS			6 SEMANAS		9 SEMANAS	
Grado de consolidación	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	0	0%	0	0%	0	0%
1	17	85%	0	0%	0	0%
2	3	15%	14	70%	4	20%
3	0	0%	5	25%	13	65%
4	0	0%	1	5%	3	15%
Total	20	100%	20	100%	20	100%

Tabla 2: Evaluación por ortopedistas del grupo con plasma rico en plaquetas por grado de consolidación.

También se incluyó un grupo de 5 pacientes con características similares, a los cuales no se les aplicó plasma rico en plaquetas para funcionar como grupo

control y valorar diferencias entre los observadores. Se realizaron 10 valoraciones, igualmente, a las 3,6 y 9 semanas, posterior a la realización de la osteosíntesis. Las observaciones realizadas por los ortopedistas mostraron que se encontró consolidación grado 0 a las 3 semanas en 1 (10%), grado 1 en 6 (60%), grado 2 en 3 (30%). A las 6 semanas se encontró consolidación grado 1 en 2 (20%), 2 en 7 (70%) y 1 (10%) grado 3. A las 9 semanas consolidación grado 1 en 1(10%), grado 2 en 4 (40%) y grado 3 en 5 (50%). Con una media de consolidación grado 1,2 y 2 a las 3,6, y 9 semanas respectivamente. (Ver tabla 3 y 4).

GRUPO SIN APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS

	Tres semanas	Seis semanas	Nueve semanas
Número de valoraciones	10	10	10
Mediana	1	2	2
Media	1	2	2
Moda	1	2	3
Desviación estándar	0.632	0.568	0.699
Grado de consolidación mínimo	0	1	1
Grado de consolidación máximo	2	3	3

Tabla 3: Evaluación por ortopedistas del grupo sin plasma rico en plaquetas

Grado de consolidación	3 SEMANAS		6 SEMANAS		9 SEMANAS	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	1	10%	0	0%	0	0%
1	6	60%	2	20%	1	10%
2	3	30%	7	70%	4	40%
3	0	0%	1	10%	5	50%
4	0	0%	0	0%	0	0%
Total	10	100%	10	%	10	100%

Tabla 4: Evaluación por ortopedistas del grupo sin plasma rico en plaquetas por grado de consolidación.

Las observaciones realizadas por los médicos radiólogos, del grupo con aplicación de plasma rico en plaquetas, muestran que a las 3 semanas 14 (70%)

presentaron consolidación grado 1, 6 (30%) grado 2. A las 6 semanas 3 (15%) consolidación grado 1, 10 (50%) grado 2, 6 (30%) grado 3 y 1 (5%) grado 4. A las 9 semanas 1 (5%) consolidación grado 1, 6 (30%) grado 2, 11 (55%) grado 3 y 2 (10%) grado 4. Presentando una media de consolidación grado 1, 2 y 3 a las 3, 6 y 9 semanas respectivamente (Ver tabla 5 y 6).

GRUPO CON APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS

	Tres semanas	Seis semanas	Nueve semanas
Número de valoraciones	20	20	20
Mediana	1	2	3
Media	1	2	3
Moda	1	2	3
Desviación estándar	0.470	0.786	0.733
Grado de consolidación mínimo	1	1	1
Grado de consolidación máximo	2	4	4

Tabla 5: Evaluación por radiólogos del grupo con plasma rico en plaquetas.

3 SEMANAS			6 SEMANAS		9 SEMANAS	
Grado de consolidación	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	0	0%	0	0%	0	0%
1	14	70%	3	15%	1	5%
2	6	30%	10	50%	6	30%
3	0	0%	6	30%	11	55%
4	0	0%	1	5%	2	10%
Total	20	100%	20	100%	20	100%

Tabla 6: Evaluación por radiólogos del grupo con plasma rico en plaquetas por grado de consolidación.

Las observaciones realizadas por los médicos radiólogos del grupo al cual no se aplicó plasma rico en plaquetas nos muestra que se encontró a las 3 semanas consolidación grado 1 en 8 (80%), grado 2 en 2 (30%). A las 6 semanas

consolidación grado 1 en 3 (30%) y grado 2 en 7 (70%). A las 9 semanas consolidación grado 2 en 7 (70%) y grado 3 en 3 (30%). Con una media de consolidación grado 1, 2 y 2 a las 3, 6 y 9 semanas respectivamente (Ver tabla 7 y 8).

GRUPO SIN APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS

	Tres semanas	Seis semanas	Nueve semanas
Número de valoraciones	10	10	10
Mediana	1	2	2
Media	1	2	2
Moda	1	2	2
Desviación estándar	0.422	0.483	0.483
Grado de consolidación mínimo	1	1	2
Grado de consolidación máximo	2	2	3

Tabla 7: Evaluación por radiólogos del grupo sin plasma rico en plaquetas.

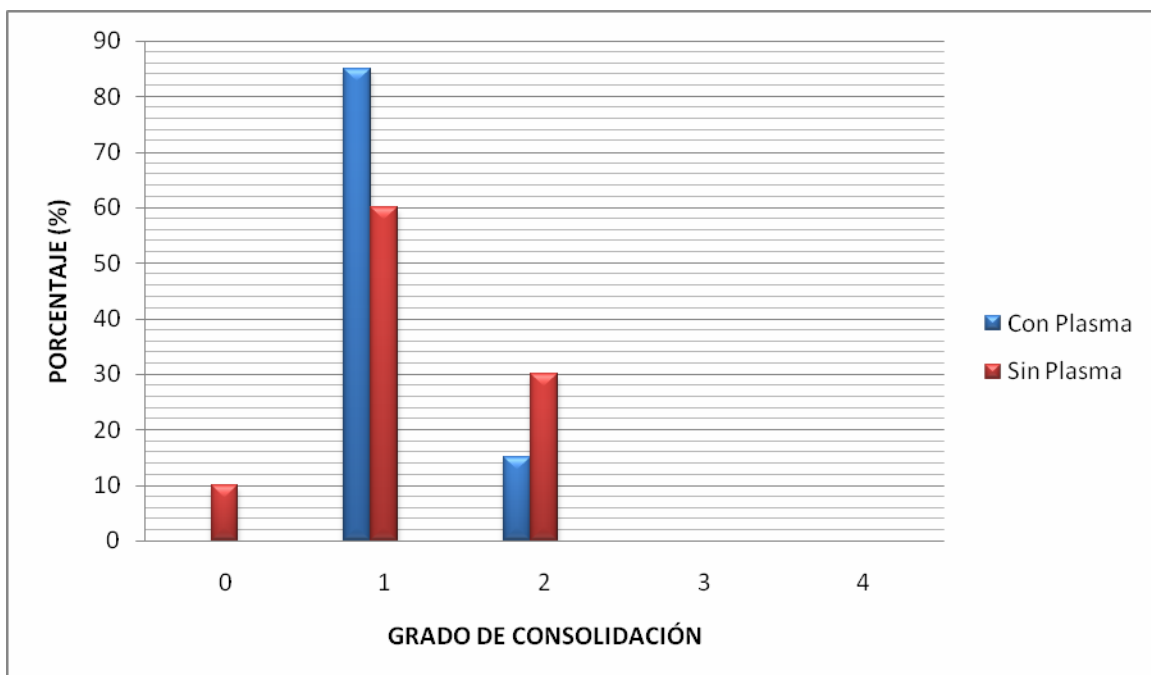
3 SEMANAS			6 SEMANAS		9 SEMANAS	
Grado de consolidación	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	0	0%	0	0%	0	0%
1	8	80%	3	30%	0	0%
2	2	30%	7	70%	7	70%
3	0	0%	0	0%	3	30%
4	0	0%	0	0%	0	0%
Total	10	100%	10	100%	10	100%

Tabla 8: Evaluación por radiólogos del grupo sin plasma rico en plaquetas por grado de consolidación.

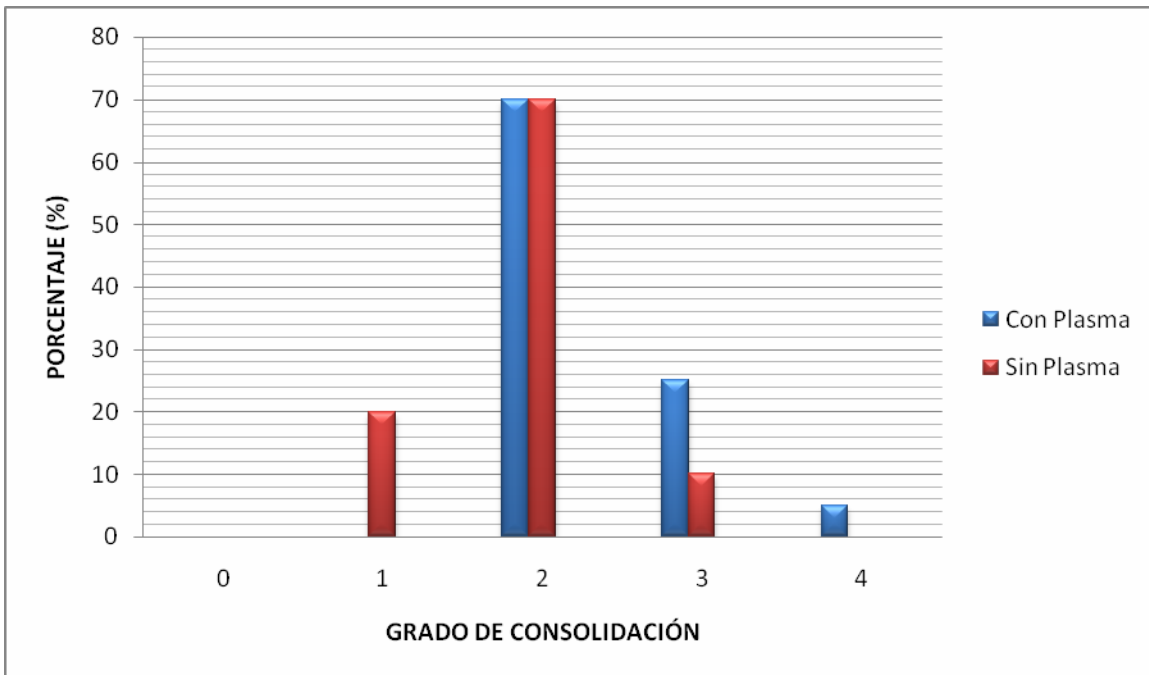
En ningún paciente se observó callo óseo a nivel del trazo de fractura (consolidación per secundum).

El índice kappa para las observaciones del grupo con aplicación de plasma y el grupo sin aplicación del plasma fue de 1, lo cual nos indica una concordancia muy buena entre las observaciones de los dos médicos ortopedistas con las de los dos médicos radiólogos.

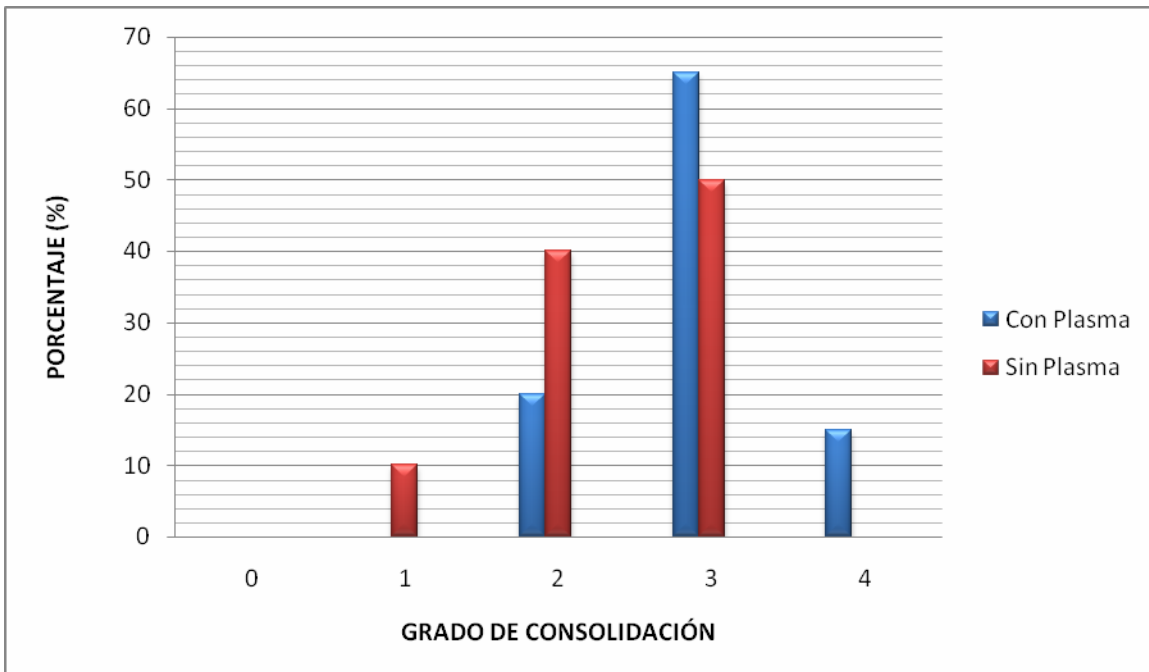
GRÁFICAS DE LAS VALORACIONES POR ORTOPEDISTAS.



Grafica 2. Valoraciones realizadas por ortopedistas a las 3 semanas.

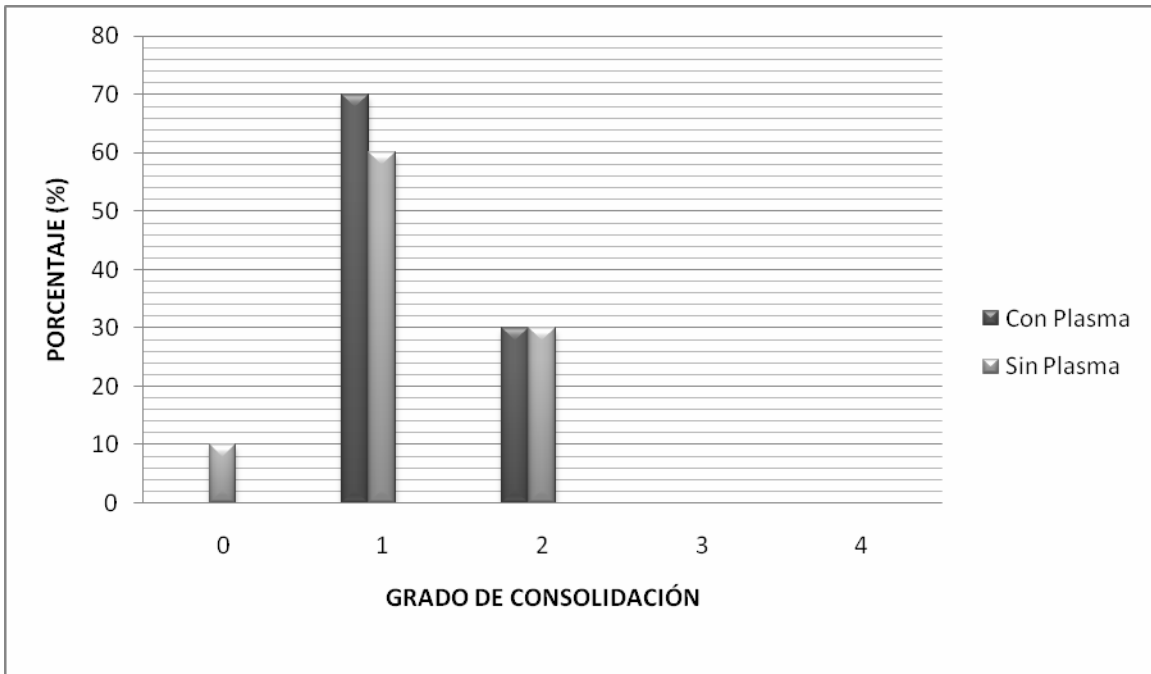


Grafica 3. Valoraciones realizadas por ortopedistas a las 6 semanas

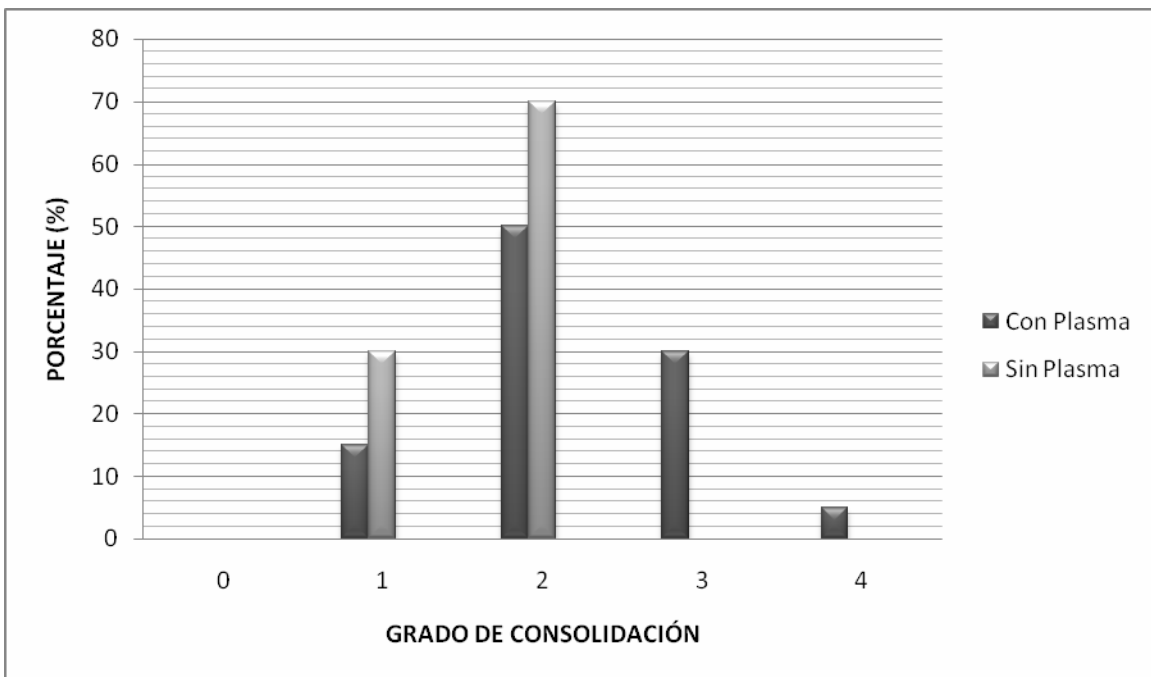


Grafica 4. Valoraciones realizadas por ortopedistas a las 9 semanas.

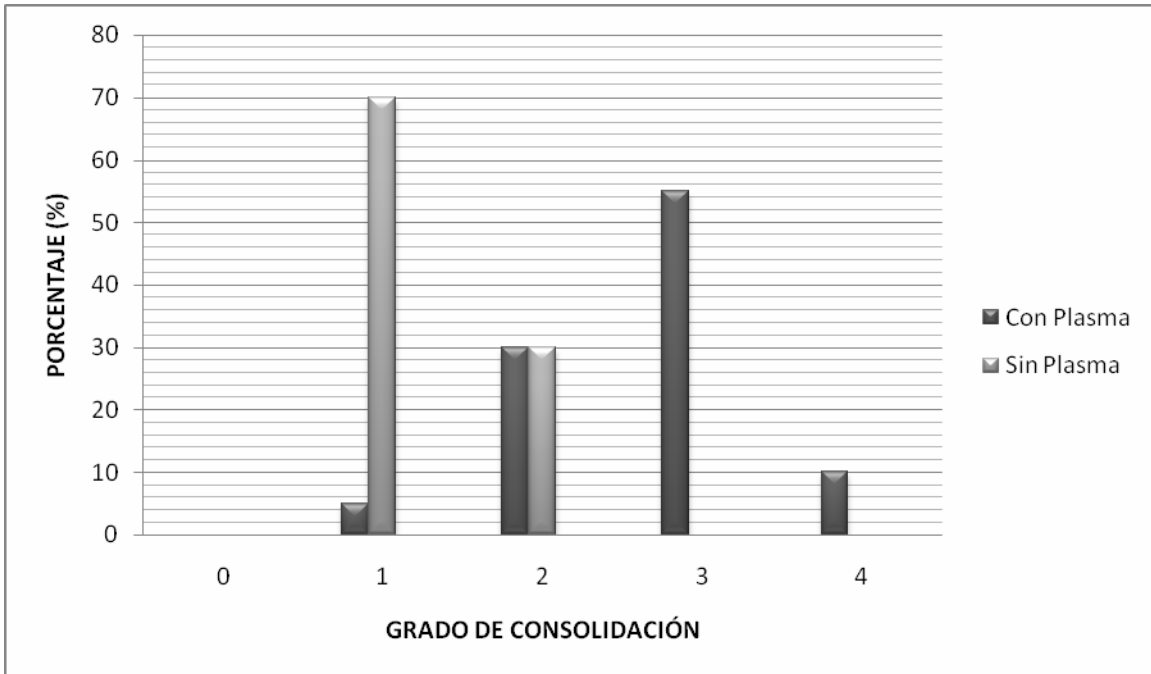
GRÁFICAS DE LAS VALORACIONES POR RADIÓLOGOS



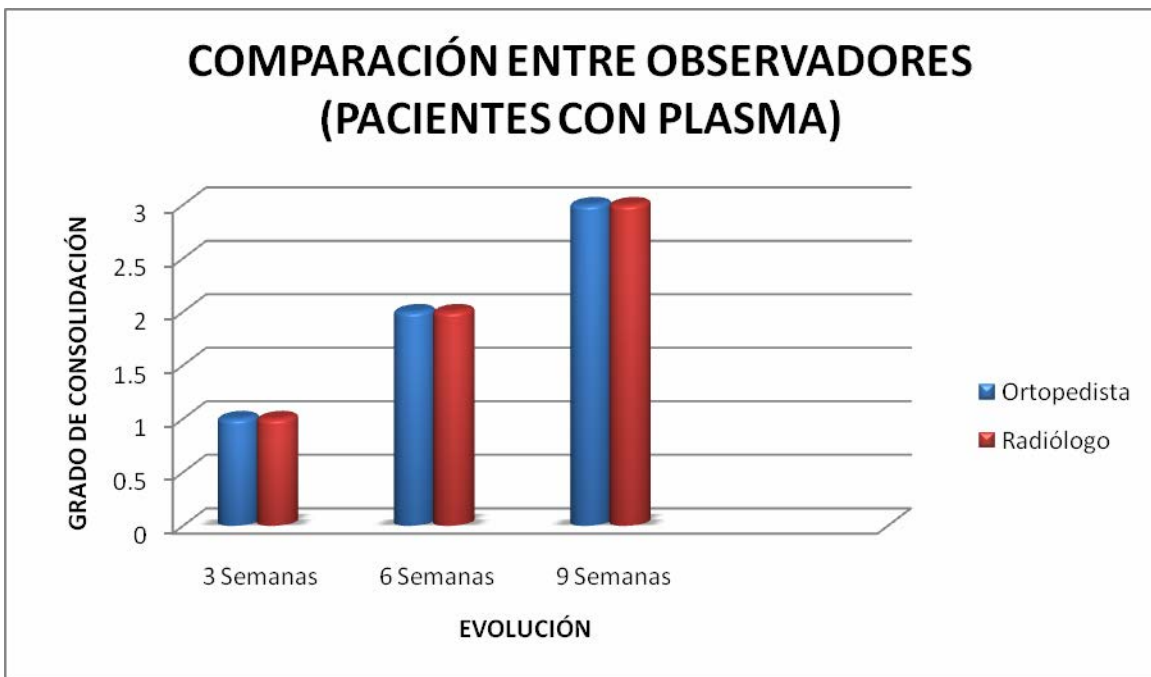
Grafica 5. Valoraciones realizadas por radiólogos a las 3 semanas.



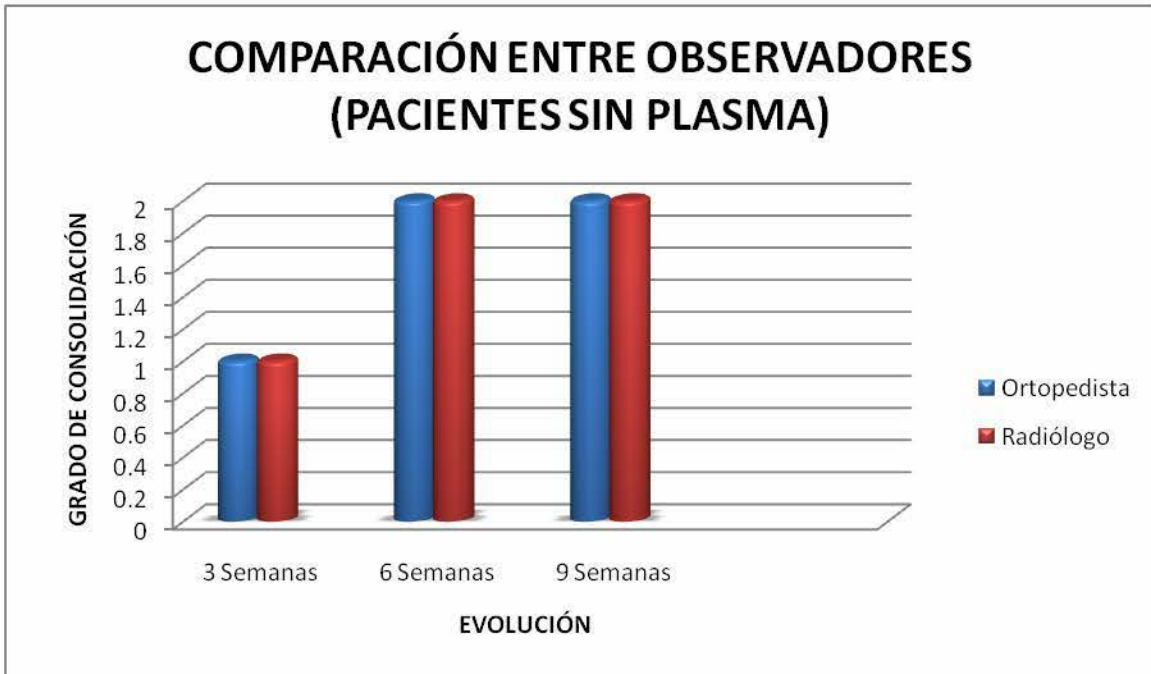
Grafica 6. Valoraciones realizadas por radiólogos a las 6 semana.



Gráfica 7. Valoraciones realizadas por radiólogos a las 9 semanas.



Gráfica 8: Comparación de valoraciones entre los observadores (promedio).



Gráfica 9: Comparación de valoraciones entre los observadores (promedio).

CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1 DISCUSIÓN.

La consolidación ósea es una respuesta ante una fractura, con y sin la intervención del médico, el organismo trata de mantener estable la fractura para que se presente el proceso de la consolidación.

En este estudio se valoró la función del plasma rico en plaquetas directamente en el foco de fractura para favorecer o mejorar la consolidación ósea posterior a la reducción abierta y osteosíntesis, en fracturas de tibia y peroné, donde existe gran porcentaje de pseudoartrosis debido a la pobre irrigación perióstica y escasa cobertura muscular que proporcione irrigación al hueso. Se han reportado diferentes procedimientos para estimular y favorecer la consolidación como son la estimulación eléctrica, ondas de choque, ultrasonido, aplicación de injerto óseo autólogo etc.

En las fracturas expuestas es primordial realizar un aseo quirúrgico y desbridamiento, barriando así con la respuesta primaria de la consolidación, pero evitando la infección, con la consecuencia de retirar los factores que hasta ese momento se han presentado en el sitio de fractura, aumentando el riesgo de un retardo en la consolidación o pseudoartrosis, siendo una opción la aplicación de plasma rico en plaquetas.

Las plaquetas forman un rol muy importante en la primera etapa de la consolidación, la inflamación, como productoras del coagulo para limitar sangrado o como liberadoras de factores de crecimiento (TGF- β), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), citoquinas y proliferación de fibroblastos así

como diferenciación celular. Siendo el plasma rico en plaquetas un concentrado de éstas, se crea un ambiente superfisiológico.

En los resultados del estudio se observó que a las tres semanas, posterior a la aplicación del plasma rico en plaquetas, no había diferencia radiológica tanto en las observaciones hechas por los médicos ortopedistas como en las realizadas por los médicos radiólogos, con una media de consolidación grado 1, con desviación estándar de 0.366. A las 6 semanas, no hubo diferencia en las valoraciones de los ortopedistas y radiólogos, con una media de consolidación grado 2 y desviación estándar de 0.587. A las 9 semanas el 65% presentó consolidación grado 3 y 15% grado 4 para los ortopedistas. Los radiólogos observaron 55% consolidación grado 3 y 10% grado 4, con una media de consolidación grado 3 y desviación estándar de 0.605.

En las observaciones realizadas, tomando porcentajes, no hubo diferencia significativa entre las valoraciones de los ortopedistas y los radiólogos a las 3, 6 y 9 semanas tanto para el grupo con plasma rico en plaquetas como el grupo control.

Tomando en cuenta el grado radiológico de consolidación en general, se observó mayor grado en los pacientes a los cuales se les aplicó el plasma rico en plaquetas, con media de consolidación grado 3 y en el grupo sin plasma, media de consolidación grado 2.

En ninguna valoración radiográfica se observó consolidación per secundum, es decir, callo óseo; ya que todas las osteosíntesis fueron realizadas con placa y tornillos permitiendo la consolidación per primam, permitiendo el paso directo de la osteona entre los fragmentos fracturarios.

El índice kappa (1) mostró concordancia muy buena en las observaciones realizadas.

3.2 CONCLUSIONES.

La aplicación de plasma rico en plaquetas en foco de fractura posterior a realizar osteosíntesis con placa en tibia y/o peroné facilita una consolidación más rápida, valorando dicha consolidación radiográficamente.

La aplicación de plasma rico en plaquetas es una opción para favorecer la consolidación ósea por su característica osteoinductiva.

La aplicación de plasma rico en plaquetas en osteosíntesis con placa no fomentó la aparición de callo óseo.

La obtención de plasma rico en plaquetas es un procedimiento viable en nuestro medio hospitalario, ya que contamos con banco de sangre equipado para procesar la sangre total y obtenerlo. Los pacientes aceptaron ser parte del estudio y mostraron gran interés debido a la característica autóloga, además de ser algo innovador para el tratamiento de su fractura.

El plasma rico en plaquetas es una opción autóloga, con baja morbilidad para prevenir pseudoartrosis.

3.3 RECOMENDACIONES.

Conociendo los resultados del presente estudio se recomienda:

- Utilizar el plasma rico en plaquetas como una opción osteoinductiva en pacientes que presenten fractura de tibia y que sean tratados con reducción abierta y osteosíntesis con placa; en pacientes los cuales hayan sufrido fracturas expuestas; fracturas conminutas con pérdida ósea y en alargamientos óseos.
- Dar seguimiento del presente estudio con grupo de muestra mayor y hacerlo comparativo contra aplicación de injerto óseo autólogo.
- Innovar técnicas de tratamiento de las fracturas.

ANEXOS

PACIENTE 2



Radiografías antero-posterior y lateral de tibia tercio distal a las 3 semanas, paciente al cual se aplicó plasma rico en plaquetas.



Radiografías a las 6 semanas.



Radiografías a las 9 semanas.

PACIENTE 4



Radiografías antero-posterior y lateral de tobillo a las 3 semanas, paciente al cual se aplicó plasma rico en plaquetas.



Radiografías a las 6 semanas.



Radiografías a las 9 semanas.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hermosillo, son a _____ de _____ del 2007.

Yo _____ acepto formar parte del protocolo de estudio sobre evaluación de la consolidación ósea con la aplicación de plasma rico en plaquetas autólogo.

Acepto haber comprendido las características generales de este estudio y que este estudio no perjudica en lo absoluto el tratamiento de la fractura ni mi salud en general.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de testigo

**FORMATO PARA CLASIFICACIÓN RADIOGRÁFICA DE LA
CONSOLIDACIÓN**

PACIENTE	INICIAL	POSTQX	3 SEMANAS	6 SEMANAS	9 SEMANAS
<i>Clasificación Radiográfica de Montoya</i>					
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					
11.					
12.					
13.					
14.					
15.					

BIBLIOGRAFÍA

1. Marx, Robert E.; Carlson Eric. "Platelet-Rich Plasma: Growth factor enhancement for bone grafts" Oral Surgery and Endodontics. Junio 1998. Págs: 638-641
2. Ruedi, T.P.; Murphy W.M. "Principios de la AO en el tratamiento de las fracturas" Masson 2003 Págs:
3. Bucholz, Robert W.; Heckman, James D. "Fracturas en el Adulto" Tomo 1. 5a edición. Marbán 2003 Págs: 245-269.
4. Dee, Roger; Hurst, Lawrence C; Gruber, Martin A; Kottmeier Stephen A. "Principles of Orthopaedic" Practice. 2a edición. 1997 Mc Graw Hill Págs: 71-77.
5. Taveras, Juan M.; Ferrucci, Joseph T. "Radiology 5" Lippincott 1994 Págs: 1-6 Cap 110.
6. Escarpanter Buliés JC. "Factores de riesgo para la aparición de pseudoartrosis en las fracturas diafisarias". Rev Cubana Ortop Traumatol 1996;10(1).
7. Álvarez Cambras R, Ojeda Pérez M. Retardo de consolidación y pseudoartrosis. Tratado de cirugía ortopédica y traumatológica: ortopedia. La Habana: Pueblo y Educación, 1986; t2:348-466.
8. Pietrzak, William S.; Eppley, Barry. "Platelet Rich Plasma: Biology and New Technology" The Journal of Craniofacial Surgery. Vol. 16 No. 6 Noviembre 2005. Págs 1043-1052.

9. Eppley, Barry; Pietrzak, William. "Platelet-Rich Plasma: A Review of Biology and Applications in Plastic Surgery". *Plastic and Reconstructive Surgery*. Noviembre 2006. Págs: 147-154.
10. Sebastian Fontana; Daniel Gustavo Olmedo. "Effect of Platelet-Rich Plasma on the Peri-Implant Bone Response: An Experimental Study. *Implant Dentistry* Vol. 13, No. 1 2004. Págs: 73-75.
11. McAleer Jody P.; Sid Sharma. "Use of Autologous Platelet Concentrate in a Nonhealing Lower Extremity Wound" *Advances in Skin and Wound Care*. Septiembre 2006. Págs: 354-360.
12. Gamradt Seth, Scott A. Rodeo. "Platelet Rich Plasma in Rotator Cuff Repair" *Techniques in Orthopaedics*. Vol. 22. No. 1 2007. Págs: 26-29.
13. López-Oliva Muñoz F.; Vicario Espinosa C.; Almoguera Villacañas J.R. "Plasma rico en plaquetas. Análisis comparativo de cuatro presentaciones comerciales" *Patología del aparato locomotor*, 2003 Vol. 1, No. 1. Págs: 59-64.
14. Woodell-May, Jennifer; Ridderman, Dayna; Swift, Matthew; Higgins, Joel. "Producing Accurate Platelet Counts for Platelet Rich Plasma: Validation of a Hematology Analyzer and Preparation Techniques for Counting" *The Journal of Craniofacial Surgery*. Vol. 16 No. 5 Septiembre 2005. Págs: 749-753.

15. Grageda, Edgar. "Platelet-Rich Plasma and Bone Graft Materials: A review and Standardized Research Protocol" *Implant Dentistry*. Vol. 13 No. 4 2004. Págs: 301-304.
16. Borzini Piero; Mazzucco, Laura. "Platelet gels and releasates" *Curr Opin Hematol*. Vol. 12, 2005. Págs: 473-476.
17. Dennis Smiler; Muna Soltan. "The Bone-Grafting Decision Tree: A Systematic Methodology for Achieving New Bone. *Implant Dentistry*. Vol. 15 No. 2, 2006. Págs: 122-128.
18. Lucarelli, Enrico. "Stromal Stem Cells and Platelet-Rich Plasma Improve Bone Allograft Integration" *Clinical Orthopaedics and Related Research*. No.435, 2005.
19. Ranly, Don; Lohmann, Christoph. "Platelet-Rich Plasma Inhibits Demineralized Bone Matrix-Induced Bone Formation in Nude Mice". *The Journal of Bone and Joint Surgery*. Vol. 89-A No. 1 Enero 2007.
20. Montoya AJ. "Tratamiento de las fracturas de diáfisis tibial". Tesis de recepción de grado México DF IMSS-UNAM 1977 28-30.