



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

"EMPLEO DE PLASMA RICO EN FACTORES DE
CRECIMIENTO EN EL MANEJO CONSERVADOR DE
FRACTURAS COMPLEJAS DE MANO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EXPERIMENTAL
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA
P R E S E N T A
DR. RAÚL ALBERTO ZAMORA DEL RÍO

DIRECTOR DE TESIS

DR. RICARDO CESAR PACHECO LÓPEZ



- 2009 -



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**EMPLEO DE PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO EN EL
MANEJO CONSERVADOR DE FRACTURAS COMPLEJAS DE MANO**

Autor: Dr. Raúl Alberto Zamora Del Río

Vo. Bo.

Dr. Jorge González Rentería

**Profesor Titular de Curso de Especialización en
Cirugía Plástica y Reconstructiva**

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

**Director de Educación e Investigación
Secretaría de Salud del Distrito Federal**

Vo. Bo.

Dr. Ricardo Cesar Pacheco Lopez

Director de Tesis

**Hospital General Dr. Rubén Leñero
Secretaria de Salud Del Distrito Federal
Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva**

Vo. Bo.

Dr. Jorge Fuentes De La Mata

**Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General Dr. Rubén Leñero**

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todas sus bendiciones y el plan que tiene para mi vida.

A mis Padres, por su amor, apoyo y respaldo incondicional, que me han permitido ser la persona que ahora soy. Sin ustedes no habría llegado hasta aquí.

A Martha por su gran amor, apoyo y ayuda en todo. Por estar conmigo en los momentos difíciles; por darme ánimo y fortaleza para vencerlos. Por darme felicidad, aliento y el mas grande regalo en mi vida....

A Ari, que eres mi mayor alegría, por ser mi motivación diaria para seguir avanzando. Por darme una razón para esforzarme mas y obtener mis metas. Por ser tu el destino a quien entregarle mis éxitos y logros. Por permitirme trascender en el tiempo a través de ti.

A Fer y Adry, mis hermanos, por todo su amor y ayuda durante todo este tiempo.

A mis amigos, por todos los momentos de convivencia, alegría y diversión. Que son indispensables en la vida.

A mis Maestros, por sus todas sus enseñanzas que me preparan para enfrentar los retos profesionales y obtener el éxito.

A todos ustedes , les estaré agradecido siempre.

ÍNDICE

RESUMEN / ABSTRACT	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	28
DISCUSION	41
CONCLUSIONES	44
REFERENCIAS	45

RESUMEN

Las fracturas complejas, multi-fragmentadas de mano, son un desafío para el cirujano plástico debido a la complejidad que involucra su reconstrucción. El tratamiento habitual para las fracturas de mano, consisten generalmente en una osteosíntesis, con reducción abierta o cerrada y una fijación interna o externa. Estas pueden ser con clavos de acero o con mini placas y tornillos de titanio. Sin embargo, hay fracturas que por su tipo, mecanismo de lesión y complejidad no es posible realizar una osteosíntesis adecuada con los métodos mencionados previamente. Esto, debido en parte a su mecanismo de lesión, complejidad y localización de la fractura. Por lo tanto, estas fracturas per se, presentan un pronóstico deficiente en cuanto a la evolución y función del hueso afectado. Hay fracturas donde existe una conminución tal o pérdida ósea que, en nuestro medio, no es posible dar otro manejo más que inmovilización de la misma y dejar a una evolución expectante; para posteriormente atender las secuelas derivadas de este tipo de lesión. En otros casos es necesario realizar un injerto óseo para corregir el defecto, con la morbilidad que conlleva. Por tal motivo, en estos casos donde no es posible realizar una Osteosíntesis adecuada debido a su conminución o cuando esta conminución se asocia a una pérdida ósea, la cual se encuentre en una longitud limítrofe para realizar un injerto óseo, se ha propuesto el empleo de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) para el manejo conservador de estos pacientes. Esto, con el objetivo de lograr una consolidación ósea de los fragmentos conminutos, disminuir el tiempo y mejorar la calidad de la misma. Así mismo, en los casos donde haya pérdida ósea, dar un manejo primario con el PRFC y dejar el injerto óseo para una segunda opción de tratamiento, evitando la morbilidad propia del injerto óseo. Siendo esta opción de manejo, una opción viable debido a su bajo costo, sencillez y rapidez con la que se puede realizar, sin aumentar el costo para el paciente, debido a que generalmente se cuenta con los insumos necesarios para realizarlo en la mayoría de los hospitales de nuestro sistema de salud.

INTRODUCCION

Las fracturas multifragmentadas de mano son un desafío para el cirujano debido a la complejidad que involucra su reconstrucción. Su reparación consiste en una reducción y una osteosíntesis con fijación interna con clavos de acero de Kirschner ó material de titanio, placas y tornillos. A pesar una técnica adecuada, en ocasiones los múltiples fragmentos pueden retardar la consolidación ósea, o en su defecto llevar a complicaciones como pseudo artrosis ó no unión.

En Europa, los cirujanos maxilo faciales han desarrollado un goma, compuesta por plasma autólogo, la cual es rica en factores de crecimiento plaquetario (PRGF) los cuales reportan ayudan en disminuir el tiempo de consolidación ósea en fracturas y promueven la formación de hueso nuevo en donde se encuentre una brecha ósea (1).

Se entiende como **reparación** de un tejido a la restauración de dicho tejido sin que este conserve su arquitectura y/o función original.

Se entiende como **regeneración** cuando la restauración de dicho tejido posee propiedades indistinguibles del tejido original.

El problema con el tejido de cicatrización (reparación) es que no recupera las propiedades mecánicas ni la función fisiológica del tejido u órgano original. Por lo tanto, lo que interesa es regenerar y no reparar.

Los tejidos están formados por tres componentes fundamentales: las células, la matriz extracelular insoluble y las moléculas solubles que sirven como reguladores de la función celular, y que la mayoría son proteínas (2).

Utilizando estos tres componentes del tejido (matriz, células y sustancias reguladoras) se pueden desarrollar estrategias para la regeneración "in vitro" y en vivo. La decisión para seleccionar los elementos necesarios para la regeneración deberá estar basada

en la comprensión de los procesos naturales que regulan la reparación. En un principio el término ingeniería tisular se refería a la construcción en el laboratorio de un modelo que contenía los tres elementos clave para la regeneración: células viables y elementos señalizadores (factores de crecimiento, etc.) insertados en una matriz biológica o sintética que se podía implantar en los pacientes para facilitar la regeneración de tejidos concretos (3).

Mediante la combinación de estos tres elementos, en el entorno apropiado, se obtiene regeneración. A estos tres elementos debemos añadir unos factores locales que influyen, como son el entorno mecánico y vascular.

El tejido óseo es un sistema dinámico entre actividades opuestas ocasionando un proceso continuo de remodelación; esto es, entre la resorción de hueso por medio de los osteoclastos y el depósito de matriz ósea nueva a cargo de los osteoblastos.

Existen tres mecanismos relacionados con el éxito en la regeneración ósea: la osteogénesis, la osteoinducción y la osteoconducción. Todos los materiales que se utilizan en los injertos poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción.

Osteogénesis es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. Un material osteogénico se deriva o bien está formado por tejido implicado en el crecimiento y reparación, ejemplo el hueso autógeno.

Las células osteogénicas pueden promover el crecimiento óseo incluso en otros tejidos.

Osteoinducción es el proceso de estimulación de la osteogénesis. Los materiales osteoinductivos se pueden usar para mejorar la regeneración ósea, y el hueso puede 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.

Algunos ejemplos de materiales osteoinductivos son :

- Hueso autólogo, en la fase de reabsorción libera proteínas morfogénicas (BMP's).
- Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario, liberando factores de crecimiento que estimulan la quimiotaxis, la diferenciación y la proliferación celular.
- Proteínas morfogénicas (BMP's).

Osteoconducción se trata de la estructura o matriz física apropiada para la deposición de hueso nuevo. Los materiales osteoconductivos son guías para el crecimiento óseo y permiten que se deposite hueso nuevo. El proceso de reparación ósea se produce a partir de células osteoprogenitoras del propio huésped. Se crea una estructura para que se pueda formar hueso por sustitución progresiva. La reabsorción será lenta (dependiendo del biomaterial y del lecho receptor) y progresiva. Dentro de los materiales osteoconductivos tenemos:

- Hueso autólogo, además de ser osteogénico.
- Fibrina autóloga (plasma rico en factores de crecimiento). –
- Hidroxiapatita reabsorbible (Bio-Oss). - Sulfato de Calcio (Bone-Mousse, tipo I).
- Fosfato tricálcico (Bone-Mousse tipo II).
- Fibrina liofilizada (Tisucol).
- Hueso desmineralizado (DFDBA).
- Cristales cerámicos bioactivos.
- Las nuevas superficies osteoconductivas de los implantes.

Todos los materiales utilizados para la reparación poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción y es el hueso autólogo el único que posee los tres.

Los factores de crecimiento se definen como un tipo de mediadores biológicos que regulan acontecimientos claves en la reparación del tejido; estos acontecimientos son proliferación celular, quimiotaxis (migración celular dirigida), diferenciación celular y síntesis de la matriz extracelular. Además de estos factores de crecimiento existe una superfamilia de proteínas también implicadas en la señalización celular del tejido óseo denominadas proteínas morfogenéticas (BMP's, bone morphogenetic proteins). Su existencia se descubrió al observar que ciertos tejidos parecían tener una sustancia osteogénica que inducía la formación de hueso nuevo (4).

Urist en 1965 mostró que el hueso desmineralizado en ácido clorhídrico, liofilizado e implantado en lugares ectópicos, inducía la formación ósea. Este fenómeno se ha denominado principio de inducción ósea. La matriz desmineralizada del hueso implantado se sustituye por nueva matriz ósea y se mineraliza, produciéndose hueso reticulado que evoluciona a hueso cortical, se identificaron un grupo de proteínas no colágenas en la matriz desmineralizada que eran las responsables de este fenómeno; se denominaron BMP's y fueron consideradas las responsables del principio de inducción ósea. Muchos factores de crecimiento se han añadido a la superfamilia de las BMP's basándose en la homología de su secuencia de aminoácidos, como es el caso de la familia de proteínas TGF β 1 (TGF β 1 hasta β 5) (1).

El número de BMP's y factores de crecimiento hasta el momento actual es de unos 20 y representan un arsenal terapéutico aún por explotar. Se han agrupado basándose en la homología de su secuencia de aminoácidos. Aunque el nombre BMP describe una función concreta, morfogénesis, es un poco inexacto, ya que las BMP's también tienen un efecto en la proliferación celular, apoptosis (muerte celular) y diferenciación.

En la actualidad se consideran a los factores de crecimiento como multifuncionales, por ejemplo, un factor de crecimiento de los reconocidos como multifuncional, puede por un lado estimular la proliferación de ciertos tipos celulares, y por otro inhibir la

proliferación de otra estirpe celular y además causar más efectos no relacionados con la proliferación en otro tipo de células.

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

- **PDGF**: factor de crecimiento derivado de plaquetas (platelet derived growth factor).
- **VEGF**: factor de crecimiento vascular endotelial (vascula endotelial growth factor).
- **TGF- β** : factor de crecimiento transformado tipo β (transformated growth factor).
- **AFGF** y **bFGF**: factores de crecimiento fibroblástico ácido y básico (acidic and basic fibroblastic growth factors).
- **IGF-I** e **IGF-II**: factores de crecimiento insulínico I y II (insulin like growth factors).
- **EGF**: factor de crecimiento epidérmico (epidermal growth factor).

Estudios previos en lesiones agudas han mostrado como los factores de crecimiento promueven la regeneración influyen en parámetros tales como la re-epitelización, angiogénesis y la síntesis de matriz extracelular. Muchas de estas proteínas las sintetizan las células y se almacenan en la matriz ósea en forma insoluble y se solubilizan cuando son activas (3).

Para evaluar la eficacia de los factores de crecimiento se utilizan modelos animales, principalmente perros y monos; la respuesta de ambos modelos a la aplicación de factores de crecimiento es predictiva de lo que sucedería en humanos. En el caso de la enfermedad periodontal, se ha visto en ambos modelos que la aplicación de factores de crecimiento mejora significativamente la regeneración. El primer estudio piloto se hizo con perros Beagle en 1989. Se prefiere el modelo de primates por ser anatómicamente más parecido al humano, pero en los primates la enfermedad es inducida, mientras que los perros padecen la enfermedad naturalmente. En ambos

modelos el tratamiento con una combinación de PDGF mejoraba la regeneración comparado con zonas control.

La plaqueta proviene de la fragmentación citoplasmática del megacariocito en la médula ósea. Su vida media es de 7 a 10 días. Sintetiza activamente factores de crecimiento a través de su vida y la secreta en respuesta a la coagulación.

Los factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF) son: PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$ y PDGF $\alpha\beta$.

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (**PDGF**), se encontró por primera vez en las plaquetas, aunque es producido por otro tipo de células como macrófagos y células endoteliales (4). Se trata de una proteína que se almacena en los gránulos alfa de las plaquetas, y se libera cuando se agregan y se inicia la cascada de la coagulación. Las células de tejido conectivo de dicha región responden a este factor de crecimiento iniciando un proceso de replicación. Se trata de una proteína cuyo peso molecular es de 30 KD, es un dímero formado por dos cadenas de aminoácidos A y B. Estas dos cadenas tienen una similitud de 60% en su estructura. La cadena A formada por 121 aminoácidos y la B por 125. Cada cadena está codificada por un gen diferente, el gen que codifica A está en el cromosoma 7 y para B en el cromosoma 22. La combinación de estas dos cadenas origina tres formas: AA, AB y BB, las tres formas juegan un papel importante en el desarrollo embrionario. Estas formas se expresan de forma diferente en distintos tipos de células; es decir, el contenido de las distintas formas es variable según el tipo de célula.

El factor plaquetario fue el primer factor de crecimiento que se demostró era quimiotáctico para monocitos y macrófagos.

El papel del PDGF es muy complejo; la importancia del papel fisiológico se puede comprobar cuando se realizan distintos tipos de deleciones de los genes que codifican los tipos de receptores para PDGF. Cuando hay una deleción en el gen del receptor

PDGF α , de ratones Patch, los ratones no sobreviven al nacimiento; durante la gestación desarrollan deformidades graves (5,6).

La composición del PDGF parece que es dependiente del tipo de célula. La forma AA se secreta por los fibroblastos preferentemente, células musculares lisas, osteoblastos y astrocitos. Por el contrario, la forma BB parece más asociada a macrófagos. Las plaquetas producen ambas formas A y B. Inicialmente se sugirió que el 70% del PDGF plaquetario estaba en la forma AB y el 30% restante en forma BB y el 12% AA. Pero estudios recientes sugieren que el 65% es AB, 23% BB, 12% AA. El tipo de los PDGF depende de los RNA mensajeros producidos y de la eficiencia de la producción de estos RNA's a proteínas, por tanto la regulación es compleja.

En general, las isoformas PDGF son mitógenas para las células de tejido conectivo, además de esta actividad mitógena tienen actividad quimiotáctica para los fibroblastos y células musculares lisas, que además tienen actividad mitógena en presencia de PDGF, pero también es quimiotáctico para los neutrófilos y células mononucleares para los que no es mitógeno. Otras actividades de PDGF son la estimulación de la liberación de gránulos por los neutrófilos y monolitos, estimulación de la fagocitosis de los neutrófilos, estimulación de la síntesis de colágeno, estimulación de la actividad y secreción de colagenasa, etc (7,8).

Factor de crecimiento vascular endotelial (**VEGF**), es un mitógeno potente y selectivo para las células endoteliales. Aunque no se reconoce con detalle su papel en la regeneración, su importancia queda manifiesta por su acción angiogénica in vivo (9).

Factor de crecimiento transformado (**TGF**), la primera vez que se identificó se trataba de un factor que promovía la transformación de los fibroblastos en cultivo celular, la acción de este sobre las células alteraba su fenotipo y las transformaba en células tumorales. Resulto ser una mezcla de dos proteínas: TGF α y TGF β . Estas moléculas

pertenecen a la superfamilia de proteínas que incluyen TGF β 1 hasta β 5, proteínas óseas morfogénicas, actinas e inhibinas (10).

El TGF β 1 tiene tres papeles fundamentales: modula la proliferación celular, generalmente como supresor; mejora la deposición de matriz extracelular aumentando la síntesis e inhibiendo la degradación y tiene efecto inmunosupresor. Estudios previos en lesiones agudas de piel han mostrado como los factores de crecimiento promueven la reparación e influyen en parámetros tales como la re-epitelización, angiogénesis y la síntesis de matriz extracelular (11,12).

Factores de crecimiento insulínico I y II (**IGF**), ambos se encuentran en el hueso en gran cantidad. El IGF-I es el factor de crecimiento más abundante en la matriz ósea, lo producen los osteoblastos y estimula la formación del hueso induciendo la proliferación celular, la diferenciación y la biosíntesis de colágeno tipo I (13,14).

Factores de crecimiento fibroblástico (**FGF**) ácido y básico, son proteínas de cadena sencilla que se origina a partir de precursores diferentes. Tienen un papel importante en los mecanismos de regeneración tisular. Estimulan la proliferación de la mayoría de las células implicadas en la reparación: células capilares endoteliales, células vasculares endoteliales, fibroblastos, queratinocitos y además, algunas células especializadas como condrocitos y mioblastos.

El factor de crecimiento fibroblástico básico induce la migración celular. Los experimentos de cultivos celulares indican que gran variedad de las células sintetizan FGF, incluidos fibroblastos y osteoblastos. Además se han identificado cuatro tipos de receptores para FGF cuya especificidad e importancia fisiológica están aún por determinar.

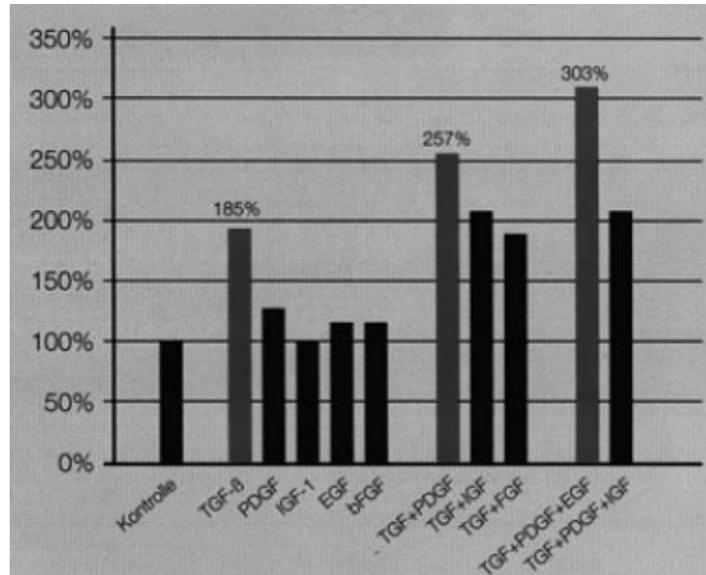


Fig. 1. Concentración de factores de crecimiento en sangre periférica y en concentrado de plaquetas.

Factor de crecimiento epidérmico (**EGF**), estimula la mitosis de fibroblastos y queratinocitos y acelera el cierre de las heridas. Se sintetiza en diversos tejidos: riñones, glándula submandibular, glándula lagrimal, glándula de Brunner y megacariocitos y se encuentra en la saliva, lágrimas y orina. Es un quimiotáctico para los fibroblastos, estos sintetizan colágeno produciendo un aumento de colágeno total.

Este estudio se basa en la utilización de las plaquetas por varias razones. Por un lado funcionan como vehículo portador de factores de crecimiento y de otras proteínas que desempeñan un papel importante en la biología ósea, como son la fibronectina y otras proteínas adhesivas. Además, vamos a contar con liberación de proteínas contenidas en los gránulos α de las plaquetas, estas sustancias las vamos a concentrar y depositar en el lugar de la herida, exponiendo y orientando un concentrado fisiológico de proteínas que van a intervenir acelerando y favoreciendo el proceso de reparación y regeneración (15).

Las plaquetas son células sanguíneas que evitan el sangrado de los vasos dañados e inician los procesos de reparación de éstos. Se forman en la médula ósea a partir de

una célula precursora: *el megacariocito*. Tras una serie de etapas las prolongaciones plasmáticas de estos megacariocitos, se separan dando lugar a plaquetas, por lo tanto son células enucleadas. Tienen forma discoide con un diámetro de 1 a 3 μm ; la cifra normal de plaquetas en individuos sanos oscila de 150 mil a 400 mil por cc de sangre periférica.

Estas células sanguíneas inician el proceso hemostático formando un tapón en el vaso dañado. Cuando hay una alteración en el endotelio, las plaquetas que circulaban inertes se activan y se origina un proceso de varias etapas que finaliza con la formación del trombo plaquetario. Muchas proteínas plaquetarias juegan un papel activo en estas funciones; las glucoproteínas de membrana (GP) intervienen en los procesos de adhesión, activación y agregación plaquetaria.

Al añadir cloruro de calcio al plasma rico en factores plaquetarios, las plaquetas cambian de conformación y se agregan, al agregarse se degranulan (se vacía el contenido de sus gránulos α); el tiempo que transcurre entre la formación del agregado y su utilización es crítico por esta circunstancia, pudiéndose perder gran cantidad de factores de crecimiento si se deja transcurrir mucho tiempo.

El interés del agregado de plaquetas se debe a que contiene, entre otras, las siguientes proteínas:

PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas.

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

TGF β : factor de crecimiento transformado tipo beta.

EGF: factor de crecimiento epidérmico.

IGF-I: factores de crecimiento insulínico tipo I.

Las acciones e interacciones de estos factores de crecimiento varían dependiendo del tipo de célula (osteoblasto, fibroblasto) y de su grado de madurez.

De esta forma se utilizan las plaquetas como fuente exógena de factores de crecimiento, que en algunos casos refuerzan las concentraciones ya existentes en el hueso, y en otros actúan en concierto con éstos, estimulando la actividad de las células óseas y las células epiteliales (16).

La aplicación de factores de crecimiento para acelerar y mejorar la reparación y renovación del tejido está avalada y documentada por numerosos trabajos, tanto en investigación *in vitro*, como investigación básica. Los vehículos que se están ensayando en la actualidad para contener y liberar los factores de crecimiento en el lugar de la herida son variados: desde esponjas de colágeno, de alcohol polivinílico, hilos metálicos como soporte, recubiertos de un polímero conteniendo los factores de crecimiento (15,17,18).

EL Plasma Rico en Plaquetas (PRP) es un coágulo sanguíneo autólogo que contiene una alta concentración de plaquetas, aprox. 1 millón plaq/ μ l o 4 a 7 veces la cuenta plaquetaria basal. (200 000 plaq/ μ l).

Este Plasma rico en plaquetas con factores de crecimiento, ha sido ampliamente utilizado en el área dental y maxilofacial durante injertos óseos. Últimamente en el área de ortopedia y neurocirugía durante procedimientos de injertos óseos en columna cervical.

El coágulo de PRP al colocarse en el sitio receptor, libera el 90% de los PDGF, estos se adhieren inmediatamente a receptores de membrana de células osteoprogenitoras, endoteliales y mesenquimales. La fibrina y fibronectina contenida en la porción acelular del coágulo, así como la vitronectina de la plaqueta envuelven

al injerto óseo en una matriz inicial. Los PDGF actúan como mitógenos para osteoblastos, cels. Endoteliales y cels. De proliferación mesenquimales.

Los isómeros de TGF β causan mitogénesis y angiogénesis así como diferenciación osteoblástica de las células mesenquimales. EL VEGF promueve crecimiento capilar

Se ha documentado que las células de injertos óseos poseen receptores de membrana para casi todos los factores de crecimiento contenidos en la plaquetas.

Controles radiológicos y tomografías demostraron una aumentada densidad mineral ósea en injertos apoyados por PRP que se tradujo clínicamente en una formación y maduración ósea más rápida en los injertos óseos. (19).

Histológicamente, un 74% de valor de hueso trabecular vs. 55% en injertos sin PRP. (fig 2) Así mismo, se ha observado un efecto más dramático en la cicatrización de tejidos blandos. Particularmente en el área donadora de injertos cutáneos de espesor parcial.



Fig. 2 Unidades estructurales óseas corticales y trabeculares

Por lo tanto, el PRP se ha empleado en cirugía maxilofacial con injertos y avances óseos, cirugía dental, oral de tejidos blandos, reconstrucción mandibular postumoral y postraumática, así como cirugía craneofacial de tej. Blandos. (20, 21, 22, 23,). (Fig.3 y 4)

Ejemplos:

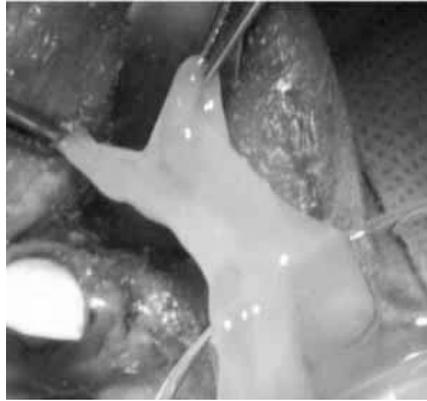


Fig. 3 .Uso de PRFC en Cirugía Odontología y Maxilo facial

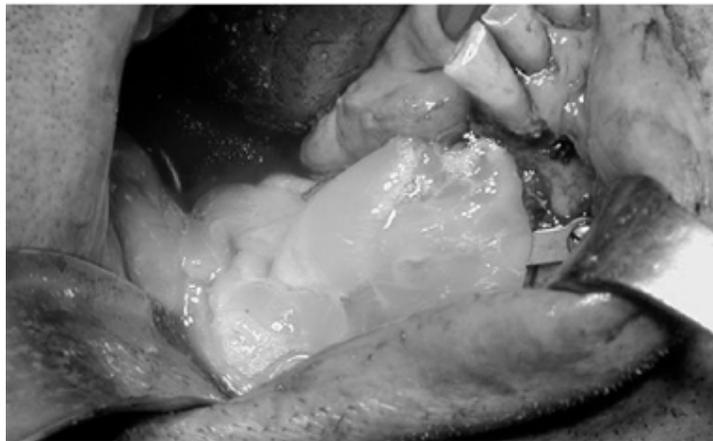


Fig. 4. Injerto de cresta iliaca fijada con mini placa, cubierta de PRFC

El **coágulo blanco**, (fig.5) funciona como un vehículo natural de los factores de crecimiento y presenta muchas ventajas sobre otros diseños más sofisticados.

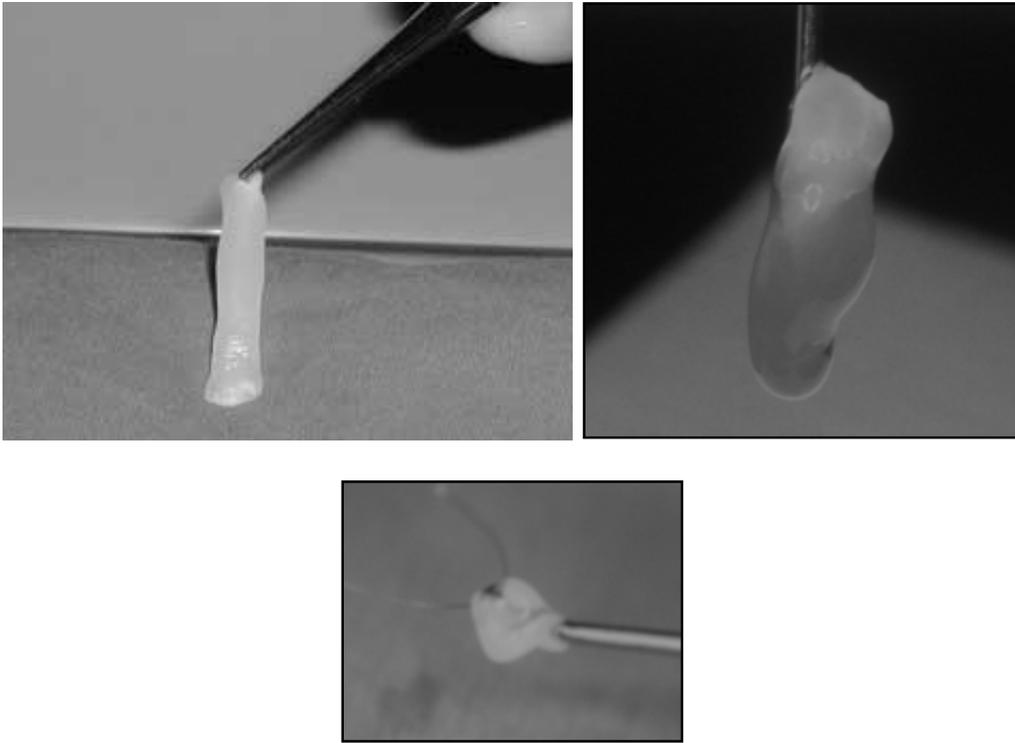


Fig.5. Coágulo rico en factores de crecimiento, que se produce a partir de sangre autóloga.
(tomado de Platelet Rich Plasma: Growth Factors enhancement for bone grafts.Marx RE, Carlson ER,
Eichtstaedt RM.Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology y Endodontics, 1998)

HIPOTESIS

“El plasma Rico en Factores de Crecimiento es útil en la consolidación ósea durante el manejo conservador de las fracturas complejas conminutas de mano.”

Justificación

En el Hospital General Dr. Rubén Leñero (HGRL) no se cuenta con el antecedente de un estudio previo de esta índole. Se cuenta con una gran incidencia de pacientes atendidas en HGRL con fracturas complejas de mano, conminutas, los cuales no cuentan con los medios económicos necesarios para realizarse algún otro tipo de tratamiento o que por el tipo de lesión no son candidatos a un mayor manejo. Estos pacientes son manejados en forma conservadora con inmovilización básicamente y a libre evolución para después realizar una rehabilitación de la secuela residual. Por lo tanto la utilización de PRFC en las fracturas complejas conminutas podría mejorar la consolidación ósea de estas fracturas así como el periodo de tiempo en que se consolidan.

La obtención de PRFC es un procedimiento rápido, sencillo y de bajo costo, el cual puede ser realizado en el momento de la atención primaria del paciente en el servicio de urgencias, lo cual no posterga su manejo; o bien realizarlo de manera programada, diferida en caso de que el paciente sea manejado intra-hospitalariamente. Por lo tanto, el realizar este procedimiento no genera un costo mayor al paciente, ya que el hospital cuenta con los recursos e insumos necesarios para llevarse a cabo sin solicitar material alguno extra al paciente. Sin embargo, el realizar la aplicación de PRFC en fracturas complejas de mano puede ser un coadyuvante en el manejo óptimo de los pacientes.

OBJETIVOS

Objetivos General:

Demostrar la utilidad del Plasma Rico en Factores de Crecimiento en la consolidación ósea durante el manejo conservador de las fracturas complejas de mano.

Objetivos Específicos:

Evaluar la consolidación ósea radiológica de las fracturas conminutas de mano. Evaluar el tiempo de consolidación ósea radiológica de las fracturas.

Evaluar la consolidación ósea radiológica en los pacientes con fracturas complejas con pérdida ósea.

DISEÑO EXPERIMENTAL

El área de investigación del estudio, fue realizado en los servicios de salud de la Secretaria de Salud del Distrito Federal, con sede en Hospital General Dr. Rubén Leñero. El tipo de estudio fue de intervención experimental, longitudinal, prospectiva, descriptiva y de cohorte.

MATERIAL Y METODOS

El universo de estudio de este trabajo fueron Todos los pacientes mayores de 18 años, atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General Dr. Rubén Leñero (HGRL) con fracturas complejas conminutas y/o con brecha ósea no mayor a 1.5 cm. de metacarpos y falanges, no susceptibles a osteosíntesis.

Se incluyeron en este estudio: Pacientes masculino y femenino mayores de 18 años atendidos en HGRL con: Fracturas complejas de mano durante mayo a noviembre del 2007: Fracturas conminutas de metacarpos o falanges no susceptibles o candidatos a osteosíntesis. Fracturas conminutas de mano con pérdida óseas no mayores a 1.5 cm.

Se excluyeron de este estudio a pacientes menores de 18 años. Pacientes con fracturas conminutas de mano fueran susceptibles o candidatos a realizar osteosíntesis. Pacientes con fracturas conminutas de mano con pérdida ósea mayor de 1.5 cm y Pacientes que no aceptaron el estudio.

Se contemplaron como Criterios de Interrupción:

Pacientes que presentaron complicaciones locales del sitio de lesión ocasionadas por mecanismo de lesión y no por procedimiento de colocación de PRFC como: Necrosis, infección o pérdida. de tejidos blandos. Pacientes que desarrollaran complicaciones o patologías sistémicas ajenas a la lesión que pudieran influenciar el proceso de cicatrización ósea como: alteraciones oncológicas, inmunosupresión, etc. Pacientes que presenten complicaciones o patología sistémica que comprometan la vida durante el periodo de estudio.

Se eliminaron del estudio a los Pacientes que abandonaron el estudio, que no se realizaron el control radiológico indicado, que no llevaron a cabo en forma indicada el tratamiento conservador de inmovilización mediante férula de yeso o espaciador óseo y pacientes que hayan presentado defunción por causa ajena al estudio.

Dentro del estudio, se determinaron como variables las siguientes:

Variables Independientes:

Plasma RFC: Coagulo de PRFC obtenido de 10cc de sangre periférica del paciente por proceso de centrifugado y que será colocado en sitio de fractura.

Espaciador Óseo: Clavos de Kirschner colocados en huesos adyacentes a fractura, distal y próximamente; unidos entre si para mantener espacio de brecha ósea, en caso de fracturas con brechas óseas.

Férula Yeso: Férula de yeso colocada externamente en paciente, para inmovilización de fractura

Radiografías: Proyecciones radiográficas realizadas en servicio de radiología de HGRL para valoración inicial y control de pacientes.

Registro Fotográfico: Fotografía digital realizada para documentar fractura y evolución radiológica de paciente.

Consolidación Ósea: Imagen radiológica de consolidación de fractura posterior a colocación de PRFC.

Variables dependientes:

Dolor remanente: Dolor presentado posterior a tratamiento de colocación de PRFC y manejo conservador de fractura.

Preudoartrosis: Movimiento anormal presentado entre ambos extremos de hueso fracturado, secundario a una mala consolidación ósea.

Movilidad: arcos de movimientos presentado del hueso afectado, posterior a tratamiento.

Acortamiento Óseo: disminución de longitud de hueso afectado presentado, posterior a manejo y consolidación debido a Volumen óseo deficiente o mal consolidación.

Rigidez Articular: Limitación de arcos de movimiento presentado posterior a tratamiento, en caso de afección articular.

Infección: Proceso infeccioso en sitio de lesión, derivado de procedimiento quirúrgico del tratamiento.

La técnica para preparación de coagulo de PRGF fue:

1. Obtención de 10 cc. de sangre de vena periférica del paciente (misma vena que sirve para administración de medicamentos).

Se realizó la extracción de sangre a cada paciente a tratar, unos minutos antes de comenzar la cirugía. Se utilizan tubos estériles con citrato sódico al 3.8% como anticoagulante, que se afora a 4.5 ml.

2. Se centrifuga el plasma en una centrifuga que nos garantiza que los parámetros de tiempo y velocidad son los adecuados. (Fig. 6)

El tiempo será de 7 minutos a una velocidad de centrifugación de 5700 RPM a temperatura ambiente.



Fig 6. Modelo de centrifuga utilizada.

3. El plasma se separa en fracciones mediante una pipeta, cuidando de no crear turbulencias en las fracciones obtenidas. (fig. 7,8 y 9)

Los primeros 0.5 ml es un plasma pobre en plaquetas, y por lo tanto pobre en factores de crecimiento; los siguientes 0.5 ml corresponden a un plasma con un número de plaquetas similar al que tiene la sangre periférica. Finalmente los 0.5 ml que se encuentran justo encima de la serie roja es el plasma más rico en plaquetas y factores de crecimiento.



Fig. 7 Esquematización de las fracciones del plasma posterior a centrifugado.

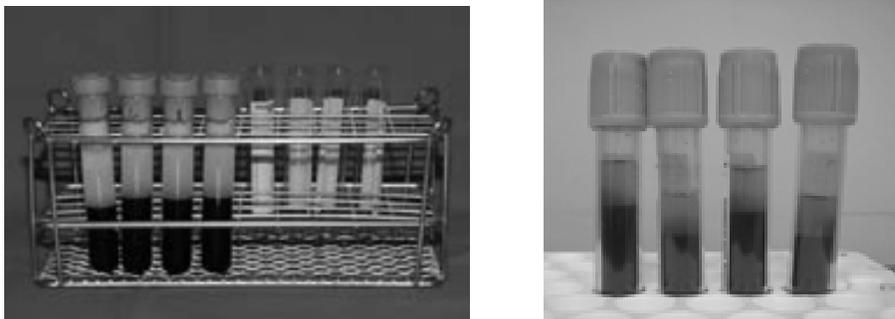


Fig. 8. Muestras reales de plasma centrifugadas obtenidas.



Fig. 9. Separación de plasma mediante pipeteo.

El volumen de plasma que se obtiene tras la centrifugación varía ligeramente de unos individuos a otros. Como ya mencionamos la fracción del plasma más importante será la que se encuentre adyacente a la formula roja (1 ml). Un detalle importante que se debe mencionar es que si después de centrifugar se observa un tubo con hematíes, este tubo debe desecharse pues la muestra presenta hemólisis, lo cual causa alteraciones en la formación del coágulo e incluso pequeños microcoágulos.

4. Una vez habiendo obtenido la fracción del plasma rico en factores de crecimiento, para obtener el coágulo se añadirán 0.05 ml de cloruro de calcio al 10%, y entre 5 y 8 minutos se formará el coágulo. (fig. 10)

El tiempo variará en relación inversa con el número de plaquetas, es decir a mayor número de plaquetas menor el tiempo para la formación del agregado.

Una variante consiste en añadir material de injerto al plasma activado, y entre 2 y 5 minutos se formará un agregado que contendrá el injerto, con una consistencia gomosa fácil de manejar y cómoda de compactar. (fig. 11)

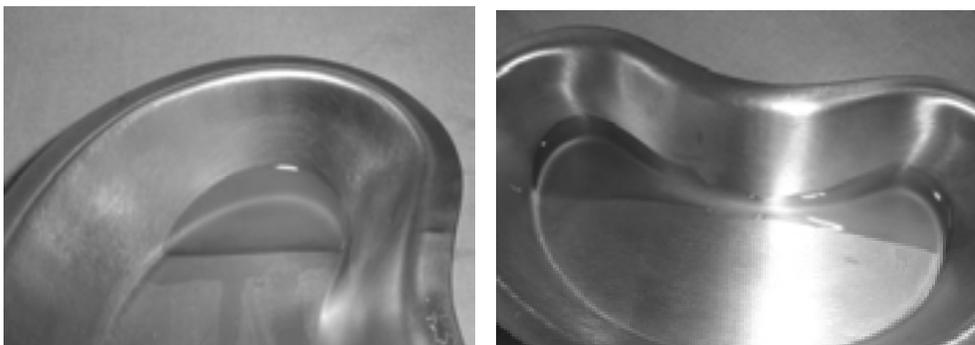


Fig. 10 Activación del plasma con cloruro de calcio.

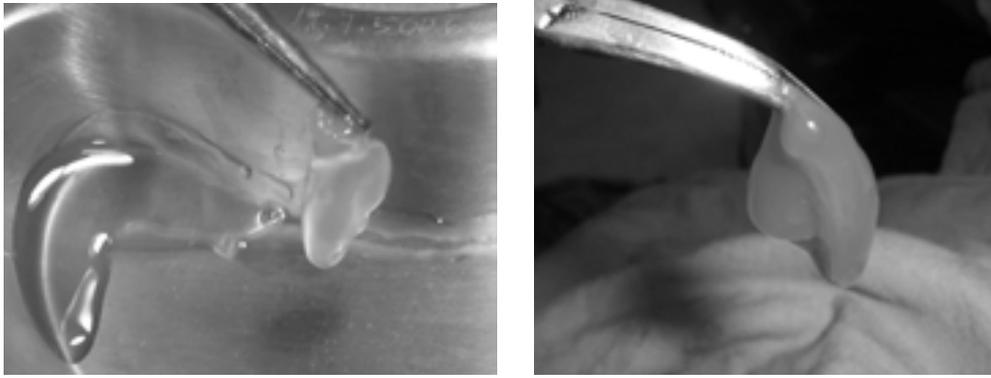


Fig.11. Coagulo de PRFC activado obtenido para colocar en sitio de lesión.

La técnica quirúrgica utilizada para colocación de coagulo de PRFC en pacientes fue la siguiente:

Se realiza valoración inicial de lesiones, tomando en cuenta mecanismo de lesión, tiempo de evolución y severidad de lesiones incluyendo lesiones agregadas (tejidos blandos, tendones, nervios, arterias, músculos, etc.)

Una vez evaluada clínicamente la lesión, se solicita radiografía inicial con proyecciones postero-anterior (PA) y oblicua. Se solicitaron proyecciones laterales de mano en casos necesarios.

Se valoró radiológicamente: (fig. 12)

1. Localización de fractura (diáfisis, metáfisis, cabeza, base, intraarticulares)
2. Tipo de fractura (transversa, oblicua, sagital, espiral, conminuta, pérdida ósea)
3. Numero de huesos lesionados.
4. Tamaño de pérdida ósea (según el caso)



Fig. 12. imagen radiológica inicial para valoración de fracturas.

Posteriormente, en base a los parámetros mencionados previamente, se expusieron a paciente las opciones de tratamiento, incluyendo en este estudio, únicamente a los pacientes que presentaron fracturas conminutas, sin importar localización de la misma y fracturas con pérdidas óseas no mayores a 1.5cm. El resto de lesiones se excluyeron en base a opciones terapéuticas de Osteosíntesis en sus distintas opciones.

Posterior a seleccionar a los pacientes, se les explicó la severidad de las lesiones, las secuelas propias de la lesión per se, independiente del manejo a realizar y se les propusieron las opciones terapéuticas a cada paciente, dependiendo del tipo de lesiones que presentaron.

Posterior a ello, se le propuso la opción de inclusión a protocolo de estudio de colocación de PRFC para un manejo conservador. Los pacientes que aceptaron ser incluidos en este estudio, se les entregó una carta de consentimiento informado para su autorización firmada (anexo 2).

Posterior a la autorización firmada de carta de consentimiento, se procedió a la intervención quirúrgica:

1. Minutos previos a iniciar procedimiento quirúrgico, se realiza preparación de PRFC con la técnica mencionada previamente.
2. Bajo anestesia regional de mano con xylocaina al 2%, se realiza asepsia y antisepsia de campo quirúrgico.
3. Se procede a un abordaje de la lesión mediante dos maneras: en los pacientes con fracturas expuestas conminutas o con pérdida ósea, se realizó abordaje a través de heridas previas presentadas por la lesión per se, realizando prolongación de la mismas si fuese necesario según el caso. En los pacientes donde las lesiones previas iniciales no permitiesen un abordaje directo de la fractura, se realizó incisión directa sobre sitio de fractura.
4. Posterior al abordaje, se identifica sitio de lesión y fractura, realizando aseo de la misma y retiro de cuerpos extraños según el caso, así como desbridación de tejido desvitalizado o en mal estado. No se retiraron fragmentos óseos conminutos, dejando estos mismos en sitio de lesión donde se habría de colocar el PRFC. (fig. 13)



Fig 13, lesión identificada, con fragmentos óseos conminutos

5. Se colocó el coágulo de PRFC directamente sobre sitio de fractura conminuta, sobre los fragmentos óseos, realizándose una reducción relativa o compactación de los fragmentos directamente, utilizando el coágulo de PRFC como adherente. (fig. 14 y 15)

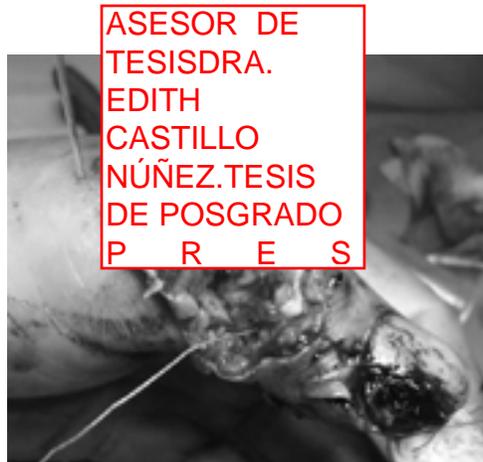


Fig.14 colocación de coágulo PRFC, sin retiro de fragmentos óseos.



Fig. 15. coagulo de PRFC colocado con fragmentos óseos reducidos o compactados.

6. Posterior a paso previo, se realiza cierre de herida y se coloca inmovilización externa mediante férula de yeso. En los casos necesarios donde se presento afección intraarticular o la conminución fue extensa, se colocaron clavos de acero tipo Kirschner en el hueso en ambos extremos adyacentes a la fractura (proximal y distal) como tutores externos de la misma. (Fig. 16)

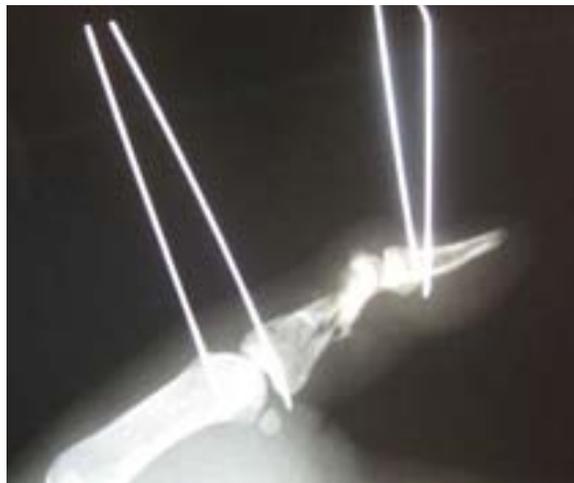


Fig. 16 ejemplo de colocación de tutores eternos con clavos Kirschner

7. En los casos de fractura con perdida ósea, se procedió al abordaje de la misma como se mencionó previamente y una vez identificado el sitio de brecha ósea, colocó el coagulo de PRFC en el espacio o brecha ósea, rellenándola en su totalidad con PRFC. Así mismo, se incluyeron junto con el PRFC dentro de la misma brecha ósea, los fragmentos óseos remanentes encontrados en la lesión. (fig. 17)

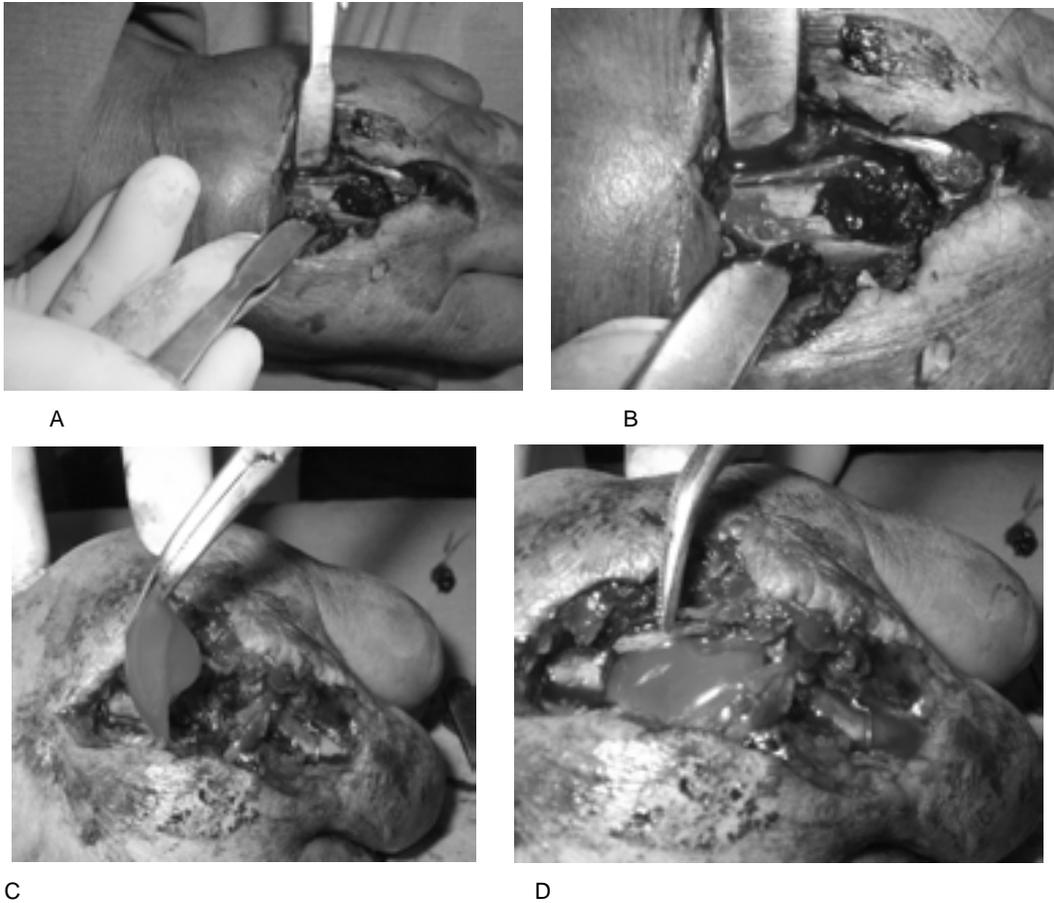


Fig. 17. disección de fractura con pérdida ósea (A y B), colocación de coagulo de plasma en brecha ósea, llenando el espacio. (C y D)

8. Se realizó cierre de la herida y colocación de tutores externos de clavos de acero Kirschner adyacentes a la brecha ósea (proximal y distal) para mantener el espacio de la brecha ósea y permitir su regeneración ósea.
9. Se procedió a inmovilización externa con férula de yeso durante 6 a 8 semanas.

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico, se realizaron radiografías de control postoperatorio inmediato en las proyecciones mencionadas inicialmente. Posteriormente se realizaron radiografías de control a las 4, 6 y 8 semanas de postoperado. Una vez obtenido los controles radiológicos, se realizó una comparación de la fractura inicial con el control de las 8 semanas y se retiraron las inmovilizaciones de yeso así como los tutores externos de las fracturas. Se envió a paciente a clínica de rehabilitación para su manejo subsiguiente.

RESULTADOS

Del universo de estudio, se obtuvieron 11 pacientes con criterios de inclusión que aceptaron el protocolo de estudio. De estos, se eliminaron a 3 pacientes debido a que 2 de ellos abandonaron el seguimiento y 1 de ellos no llevo acabo el tratamiento indicado, retirándose los tutores externos y la inmovilización con férula de yeso.

De los 8 pacientes la fracturas se clasificaron de la siguiente manera:

- Localización: 7 fueron intraarticulares (4 interfalagicas proximales y 3 metacarpofalangicas). El paciente restante se presento en base de metacarpo.
- Tipo de fractura: 5 fueron conminutas sin pérdida ósea. 3 presentaron perdida ósea con brecha menor a 1.5cm

Los resultados de los pacientes fueron:

- *Consolidación ósea radiológica:* Los 5 pacientes con fracturas conminutas presentaron consolidación ósea radiológica adecuada. No se presentaron pseudo artrosis o acortamientos del hueso. De los 3 pacientes con pérdida ósea, 2 de ellos presentaron consolidación ósea radiológica adecuada, esto es, presentando una imagen radiológica de consolidación ósea en el sitio de brecha ósea. 1 de ellos no presentó consolidación ósea,
- *Movilidad y Rigidez articular:* De los 7 pacientes con fracturas intraarticulares: 4 presentaron una movilidad articular aceptable, con arcos de movimiento cercano a los 60 grados. Los 3 pacientes restantes presentaron rigidez articular del sitio de fractura con arcos de movimiento menor a 15 grados.
- *Dolor remanente:* Del los 8 pacientes, 7 evolucionaron sin dolor remanente en sitio de lesión. El paciente restante, refirió dolor en sitio de fractura posterior a tratamiento.
- *Acortamiento óseo:* 1 paciente presento acortamiento, mismo paciente con perdida ósea que no se presento consolidación ósea.
- *Infección:* No se presento en ninguno de los 8 pacientes estudiados.

Caso 1: Fractura conminuta intraarticular metacarpofalángica con afección de falange proximal y cabeza de MTC

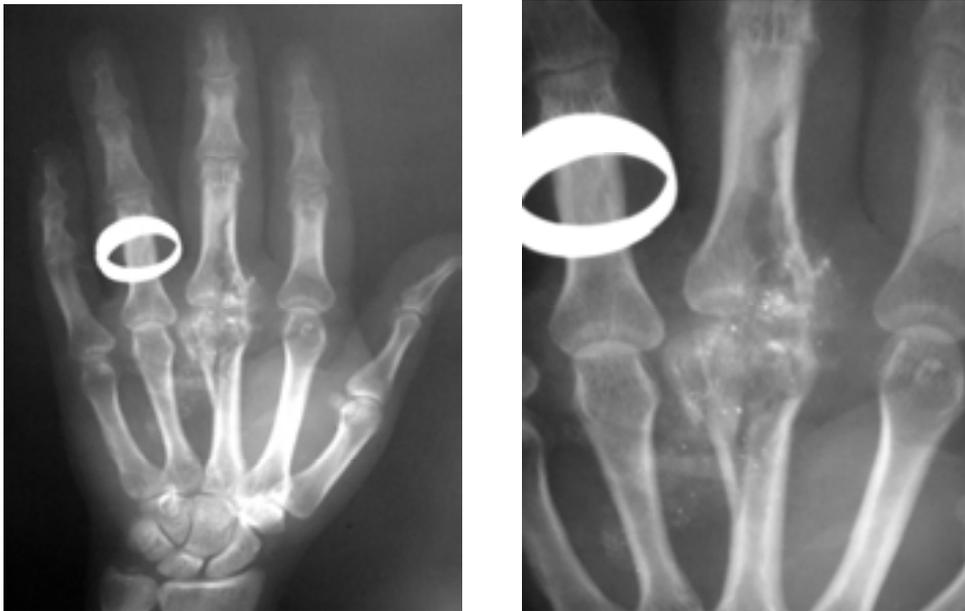


Fig 18. Imagen inicial de fractura.



Fig. 19 imagen radiológica de control a las 4 y 8 semanas, apreciándose consolidación ósea.

Caso 2: Fractura conminuta intraarticular con afectación de cabeza de 3er metacarpo.

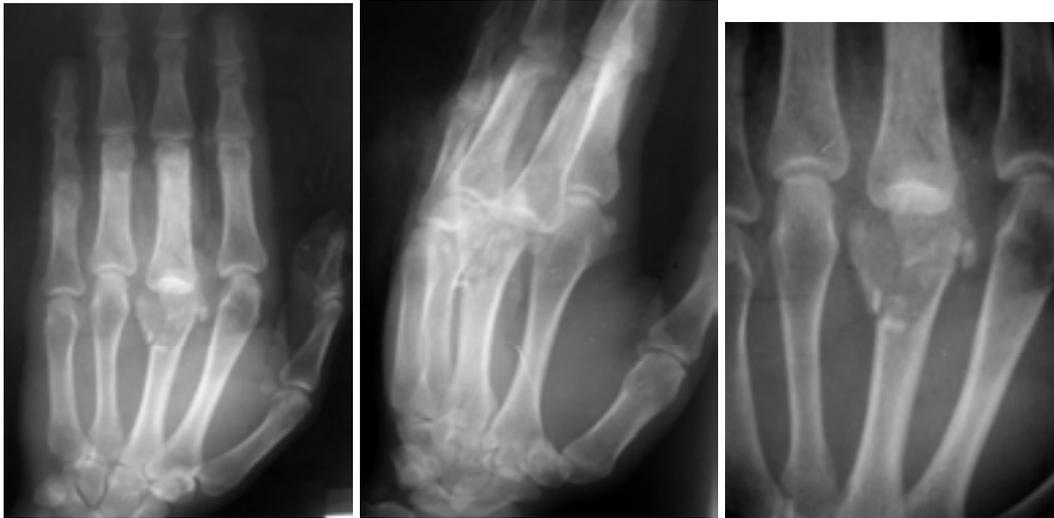


Fig 20. radiografía inicial de lesión conminuta de cabeza de MTC



Fig 21. Control radiológico a las 4, 6 y 8 semanas posterior a PRFC.

Caso 3: fractura intraarticular conminuta de íter falange proximal 2do dedo.

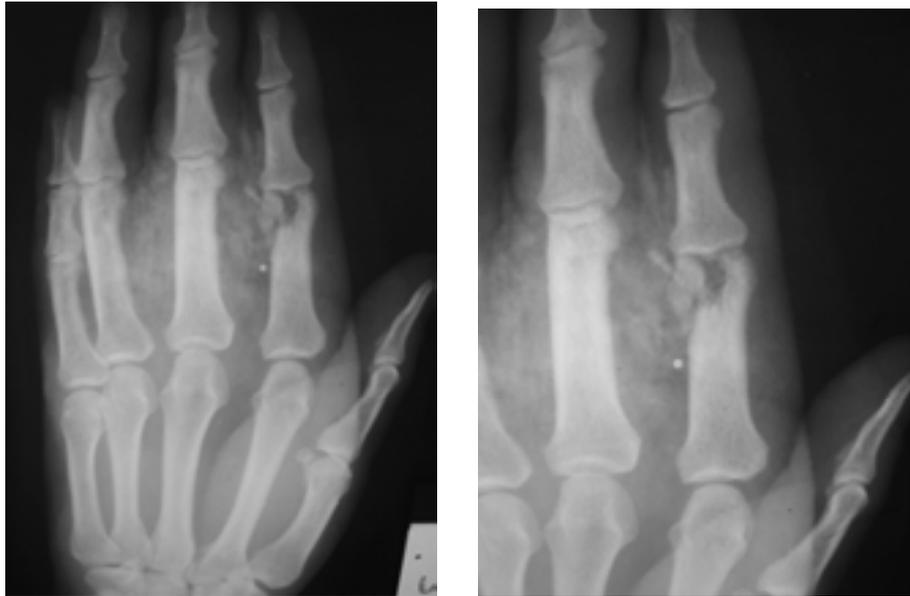


Fig 22. imagen inicial de fractura conminuta intraarticular de falange proximal

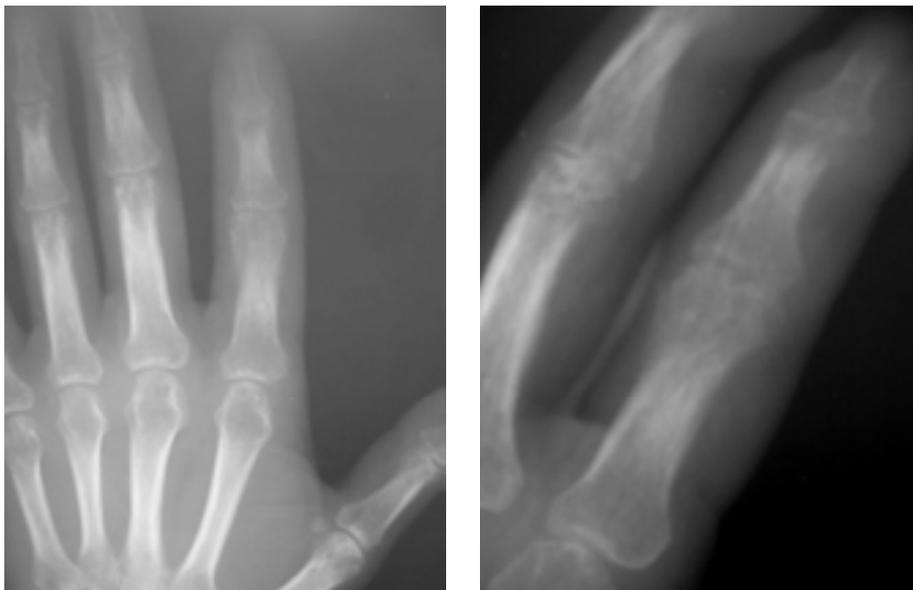


Fig 23. Control radiológico a las 8 semanas, apreciándose consolidación ósea adecuada.

Caso 4: Fractura de falange proximal de pulgar, con afección intraarticular de cabeza.



Fig. 24. imagen inicial de fractura y postoperatorio inmediato posterior a tutores y PRFC

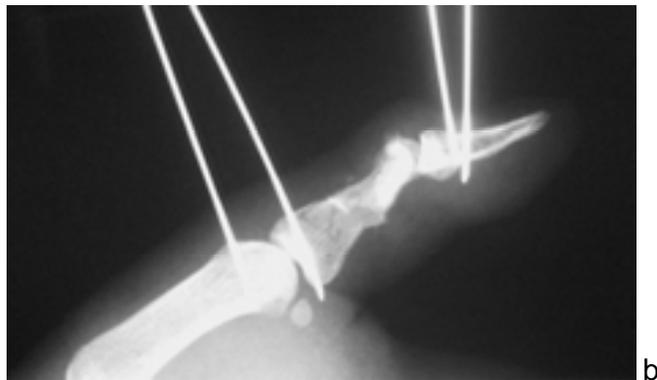
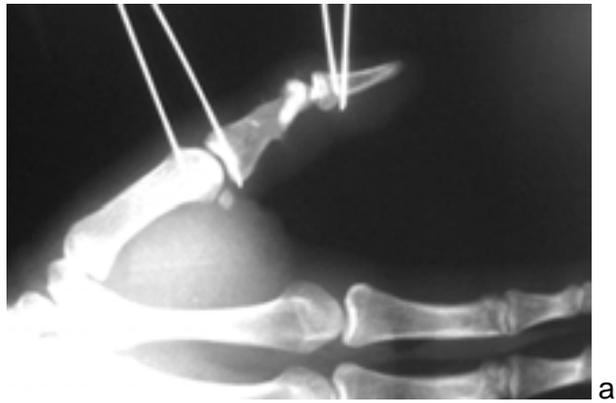


Fig 25. Imagen radiológica de control a las 4 (a) y 8 (b) semanas. Respectivamente apreciándose consolidación ósea radiológica.

Caso 5 : Fractura conminuta con intraarticular de metacarpofalangicas 2da y 3ra.

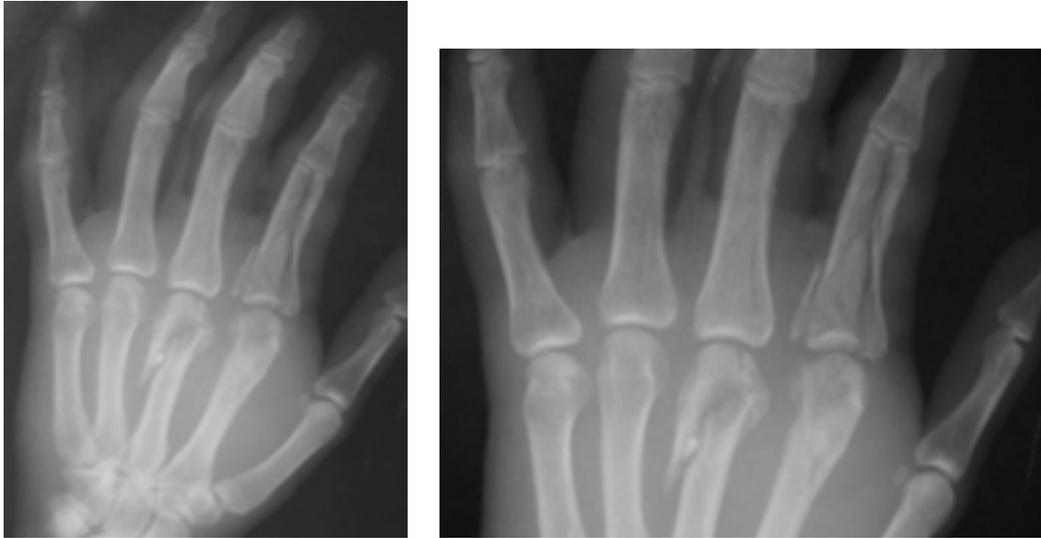


Fig. 26. imagen inicial apreciándose fracturas conminutas.

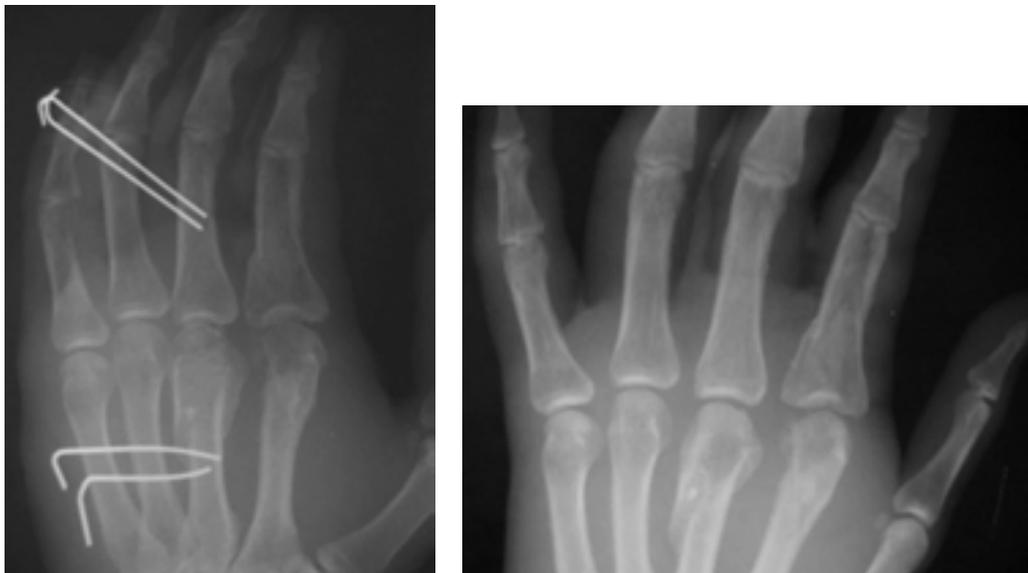


Fig. 27. control radiológico posterior a PRFC a la semana 4 y 8 (a y b) respectivamente.

Caso 6 : Fractura intraarticular con pérdida ósea de falange media 4to dedo.

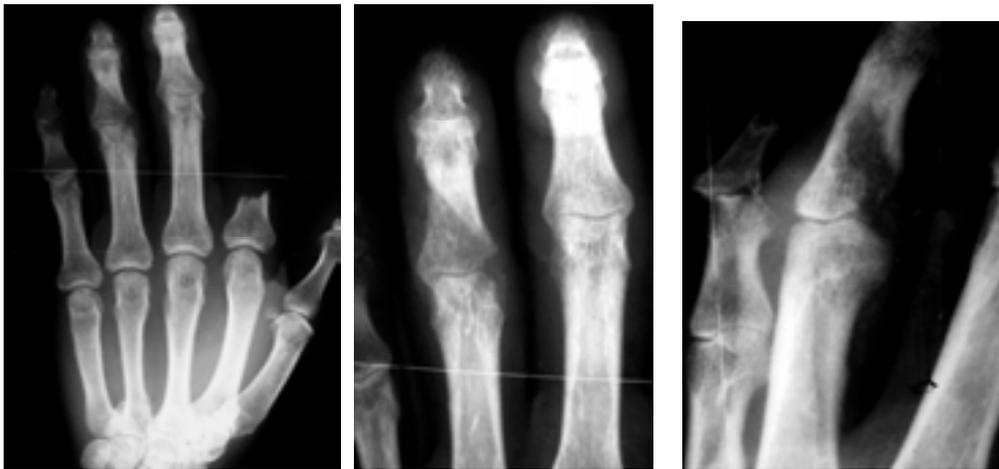


Fig. 28. imágenes iniciales de lesiones con pérdida ósea.



Fig. 29 Imagen radiológica 8 semanas posterior a colocación de PRFC, apreciándose brecha ósea con imagen de consolidación ósea.

Caso 7: fractura intraarticular de falange proximal 5to dedo con pérdida ósea.

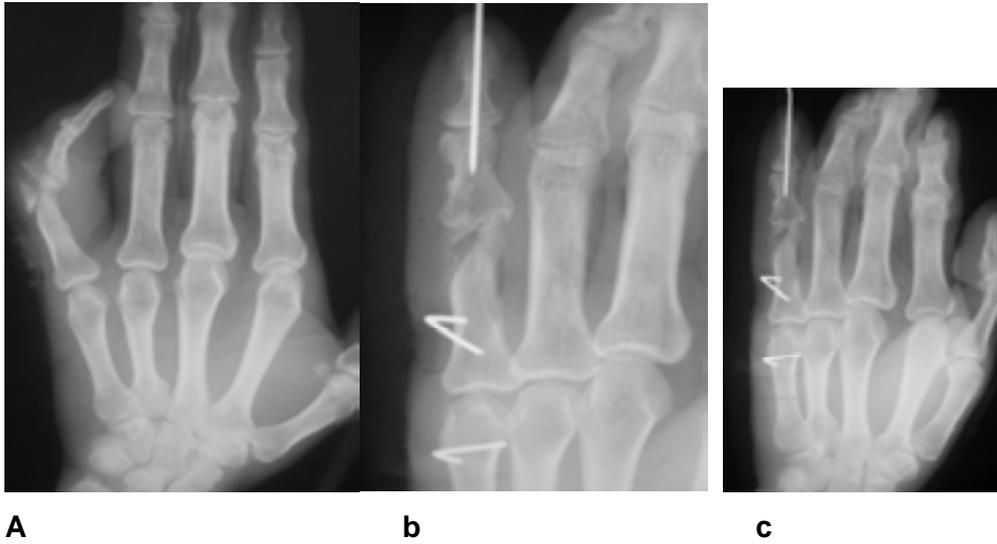


Fig. 30. imagen inicial de lesión (a) y posterior inmediato a colocación de tutores externos con colocación de PRFC (b y c)

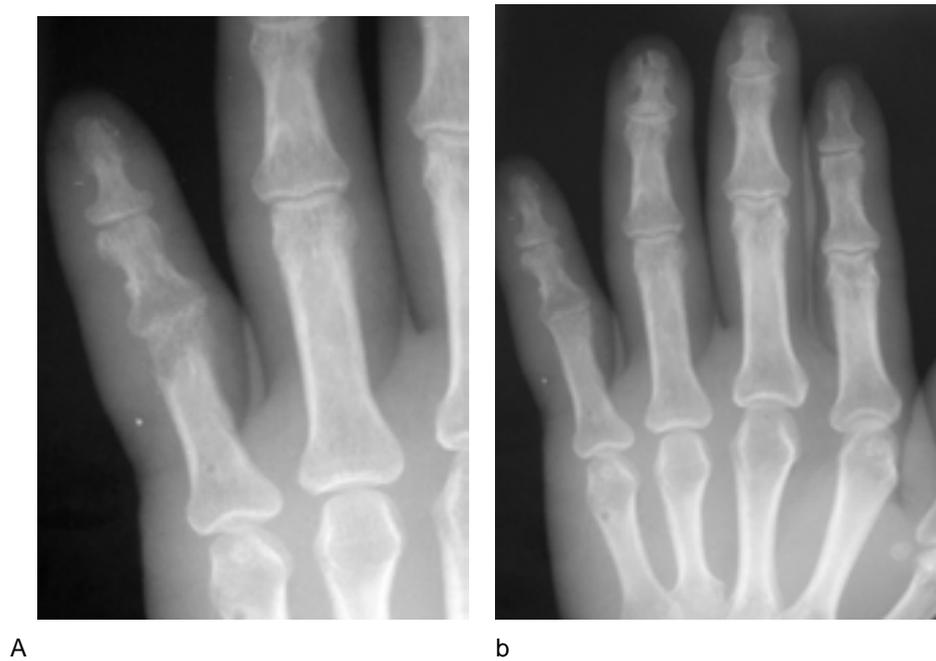
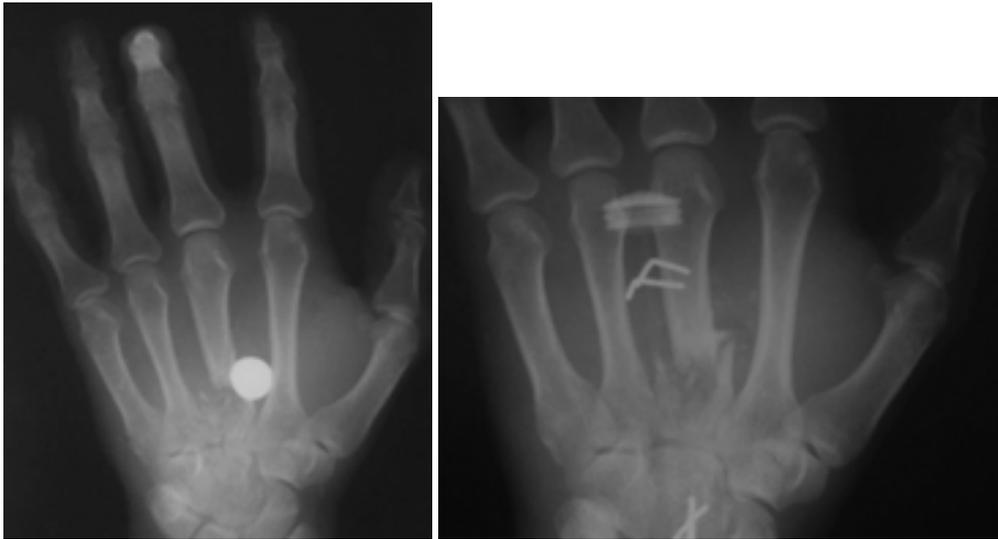


Fig. 31. Imagen de control radiológico posterior a PRFC y retiro de tutores a las 6 (a) y 8 (b) semanas respectivamente.

Caso 8: fractura de base de 3er metacarpo con pérdida ósea.



A

b

Fig. 32 imagen inicial de fractura con proyectil de arma de fuego aun (a) y posterior inmediato a colocación de PRFC y tutores externos (b).

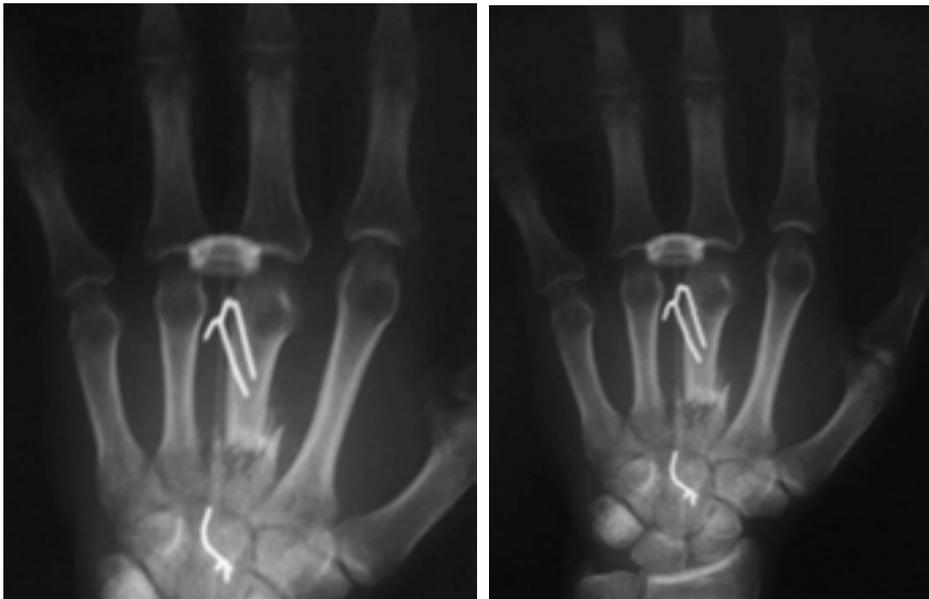


Fig. 33 imágenes de control radiológico a las 6 y 8 semanas, apreciándose acortamiento e impactación de fragmentos óseos, sin consolidación ósea.

Tabla de resultados.

Tabla de clasificación de fracturas.

Tamaño de muestra: 8 pacientes

Paciente	conminuta	Brecha O.	Intraartic.	Localiz.	consolidación
1	x		X 40-50%	MTCF y FP	si
2	x		X 50 y 70%	3 MTCF	si
3	x		X 30-40%	IFP 2do dedo	si
4	x		X 30%	Condilar FP pulgar	si
5	x		X 50%	MTCF 2 y 3er dedo	si
6		X	si	IFP 4to dedo	si
7		X	si	IFP 5to dedo	si
8		X	no	Base MTC	no

Tabla 1. Se muestra el tipo de fractura, presencia o no e brecha ósea, localización de fractura, afección intraarticular y el porcentaje de afección y si presento consolidación ósea posterior a colocación de plasma rico en factores de crecimiento.

Tabla de Resultados

Tabla de Complicaciones o secuelas.

Paciente	Dolor remanente	movilidad	Rigidez articular	Pseudo-artrosis	Acortamiento óseo
1	-	-	X 15°	no	-
2	-	X 60°	-	no	-
3	-	-	X 10°	no	-
4	-		X 15°	no	-
5	-	X 60°	-	no	-
6	-	X 75°	-	no	-
7	-	X 90°	-	no	-
8	Si	-	-	no	Si

Tabla 2. Se muestran los resultados de las complicaciones o secuelas posteriores al tratamiento. Se describen los grados de movilidad adquiridos posterior a rehabilitación. Así mismo los pacientes con rigidez se describen los grados de movimientos obtenidos posterior a rehabilitación. Solo un paciente presento dolor remanente, mismo paciente que tuvo resultado de consolidación ósea deficiente con acortamiento óseo.

De lo anterior, en nuestro universo de estudio (8 pacientes /100%) obtenemos los siguientes resultados:

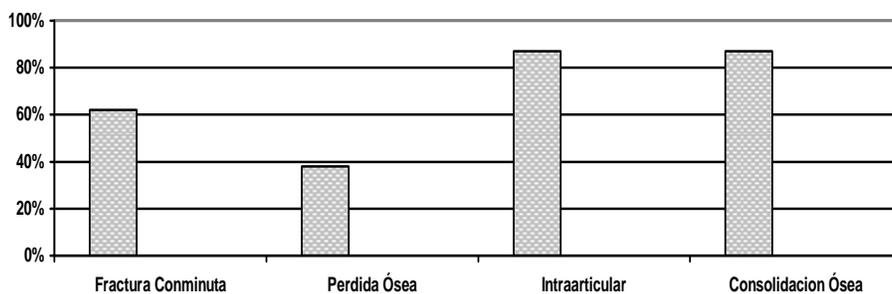
- el 87.7% de la población en estudio (7 pacientes) presentaron una consolidación ósea radiológica adecuada.
- El 13.3% de la población en estudio (1 paciente) no tuvo evolución favorable al manejo, esto es, no hubo consolidación ósea de la fractura.
- Del 87% de la población en estudio, el 57.1% de la población (4 pacientes) presentaron una movilidad adecuada del hueso lesionado.
- El restante 43.9% de la población en estudio, (3 pacientes) presentó rigidez articular del sitio lesionado.
- El 13.3% de la población (1 paciente) presentó dolor remanente y acortamiento óseo del sitio de fractura.
- En el 0% de los pacientes hubo infección del sitio de lesión.
- En el 0% de los pacientes se presentó pseudoartrosis.

En cuanto a los tipos de lesión o fractura:

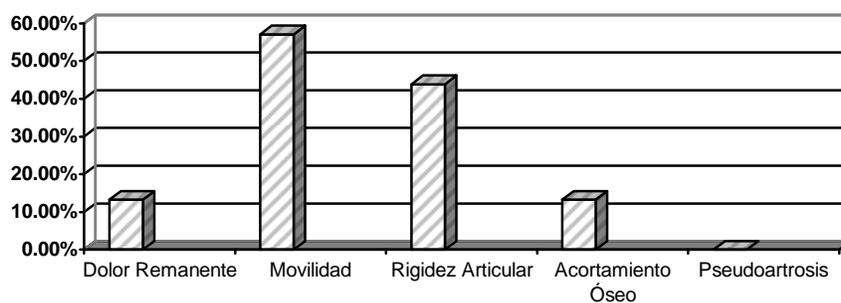
- El 62% de las fracturas fueron conminutas, de las cuales el 100% fueron intraarticulares afectando una o dos articulaciones.
- El 30% restante de las fracturas se presentaron con pérdida o brecha ósea, de las cuales de estas, el 66 % (2 pacientes) fueron intraarticulares y 34% (1 paciente) fue en base de metacarpo.

Se puede concluir que en el 87% de los pacientes se presentó una consolidación ósea aceptable de las fracturas con la aplicación de plasma rico en factores de crecimiento. Sin embargo, es necesario un tamaño de muestra mayor y realizar un estudio comparativo per se de casos y controles para obtener análisis estadístico significativo y una p significativa.

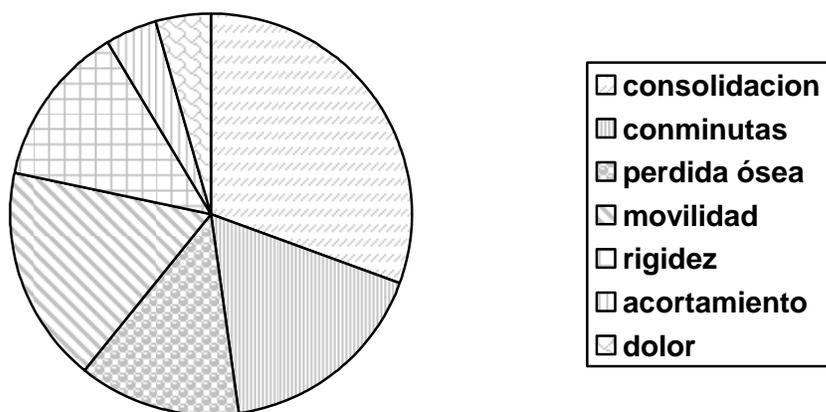
Representaciones Graficas



Grafica 1. Porcentajes de clasificaciones de fracturas.



Grafica 2. Porcentajes de evolución de pacientes y complicaciones.



Grafica 3. Distribución de variables

DISCUSION

Estudios previos habían identificado a las plaquetas como una fuente rica en PDGF y TGF- β (12). El uso de PRGF proporciona las condiciones para obtener una regeneración ósea más rápida y efectiva. El gel de PRGF es de fácil manejo pero debe emplearse sin demora para conservar la actividad de los factores de crecimiento. Además de éstos, las proteínas presentes en las plaquetas pueden actuar conjuntamente con otras citoquinas liberadas desde otras fuentes celulares modulando la homeostasis (8). Nuestros resultados indican que el refuerzo de la concentración de factores de crecimiento a través de la aplicación de PRGF en una brecha ósea acelera la regeneración ósea.

Las ventajas que presenta este producto son las siguientes: agente hemostático perfecto, sella en minutos, no es tóxico, se reabsorbe y además promueve el crecimiento y la reparación del tejido donde se aplica. Además que por ser producto autólogo evita riesgos de infección de enfermedades virales como la hepatitis y el VIH, entre otras.

No existen referencias con respecto a la utilización del PRGF a nivel de huesos de la mano, nuestro estudio demuestra su utilidad en brechas óseas en huesos semejantes a falanges y metacarpianos. El valor del PRGF a nivel huesos de la cara ya ha sido demostrada por estomatólogos y cirujanos maxilofaciales, así por ejemplo al realizar una extracción de un órgano dental rellenan el espacio con gel de PRGF encontrando una regeneración ósea al cabo de 16 semanas encontrando el sitio ideal para la colocación de un implante dental a nivel de mandíbula (18); además se ha utilizado en el seno maxilar para su relleno en conjunto con hueso liofilizado con excelentes resultados en cuanto a la regeneración ósea.

Hasta el momento actual no se ha encontrado ningún efecto negativo en la utilización del PRGF. La regeneración y epitelización en el 100% de los casos ha sido óptima y significativamente mejor que en las zonas control. Se ha encontrado regeneración ósea de hueso maduro en mayor cantidad y calidad que en las zonas control, como lo ha demostrado Anitua en diversos estudios clínicos (20).

Este estudio es un intento inicial, de realizar un análisis acerca del uso de plasma rico en factores de crecimiento para las fracturas de mano, sin embargo, debido al tamaño de la muestra el difícil poder establecer un análisis estadístico significativo.

Dentro de las situaciones que se pudo observar, es que aparentemente el PRFC favorece adecuadamente la consolidación ósea en las fracturas conminutas de mano, así mismo en brechas óseas menores a 1 cm. de longitud. Sin embargo, el pronóstico de la fractura en cuanto a la función, es influenciada grandemente por el tipo de fractura y localización de la misma. Lo anterior debido a que se aprecia que los pacientes con fracturas intraarticulares, un gran porcentaje de estos pacientes en este estudio, presentaron rigidez articular. Lo cual hace pensar que esto es debido mayormente a la fractura per se, a la extensión de afección de las caras articulares de los huesos. Esto ocasionara una evolución natural de la misma, la cual esta claramente establecido que los lesiones que afectan el 50% o mas de la superficie articular presentaran anquilosis de la articulación. Esto no parece modificarse con la aplicación del PRFC. Únicamente se parecía una consolidación ósea en menor tiempo.

Así mismo, en este estudio únicamente pudimos evaluar la consolidación ósea en base a la imagen radiológica, y a la evolución clínica de la fractura. Para lograr un análisis objetivo de la consolidación, seria necesaria realizar biopsias de tejido óseo del sitio de la fractura. Otra opción para evaluar la consolidación ósea de la fractura,

sin causar morbilidad de una toma de biopsia, sería el realizar un gama grama óseo o una prueba de densidad ósea y compararla con los huesos adyacentes o con el hueso sano de la mano contra lateral y así medir objetivamente la densidad de hueso nuevo. Debido al costo de estos estudios y al estrado socioeconómico del universo de pacientes que se atienden en la Secretaria de Salud del Distrito Federal, no es posible realizar estos estudios rutinariamente.

CONCLUSIONES

1. Es factible la obtención y uso del gel de plasma rico en plaquetas en el sistema de la Secretaria de Salud del Distrito Federal.
2. Es necesario realizar un mayor tamaño de muestra para obtener resultado estadísticamente significativo.
3. Radiológicamente se aprecia una consolidación ósea adecuada y en un tiempo adecuado de las fracturas conminutas tras la aplicaciones de PRFC.
4. La consolidación ósea de las brechas óseas menores a 1cm, presenta una buena respuesta a la aplicación de PRFC.
5. La secuelas ocasionadas por las fracturas intraarticulares no parece modificarse con la aplicación de PRFC, estando relacionado directamente con el porcentaje de superficie articular afectado y no así con la aplicación de PRFC.
6. La evolución en cuanto a función de las fracturas conminutas no intraarticulares y sin pérdidas óseas, presentan una buena evolución con la aplicación de PRFC
7. Es indispensable realizar densidad ósea o gama grama óseo para medir objetivamente la consolidación ósea de las fracturas con PRFC
8. Debe continuarse la investigación clínica del plasma rico en factores de crecimiento en defectos óseos de huesos en mano, y así demostrar los beneficios tal como ya lo han demostrado en huesos de cara los cirujanos maxilofaciales.

REFERENCIAS

1. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science*. 1965. 150: 893.
2. Urist MR. The search for and the discovery of bone morphogenetic protein in Bone Grafts, derivatives and substitutes. Oxford, England. Butterworth-heinemann. 1994, 315-362.
3. Giannobile WV, Finkleman RD, Lynch S. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I. *J Periodontol*. 1994, 65: 1158-1168.
4. Antoniades HN. Human platelet derived growth factor (PDGF): Purification of PDGF-I y -II and separation of their reduced subunits. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1981, 78: 7314-7317.
5. Bowen Pope DF, et al. Is PDGF really important? Testing the hipótesis. *Trenes Genet*. 1991. 7: 413-418.
6. Soriano P. Abnormal kidney development and hematological disorders in PDGF β receptor mutant mice. *Genes Dev*. 1994, 8: 1888-1896.
7. Heldin CH. Signal transduction via plateled derived growth factor receptors. *Biochim Biophys Act*. 1998; 1378 (1): F79-113.
8. Clunn GF, Refson JS, Lymn JS. Plateled derived growth factor β -receptors can both promote and inhibit chemotaxis in human vascular smooth muscles cells . *Arterioscl Throm Vas*. 1997. 17 (11): 2622-29.
9. Kingsley DM. The TGF β superfamily: new members, new receptors, new genetic tests of function in different organisms. *Genes Dev*. 1994; 8: 133.
10. Lawrence DA. Transforming growth factor β : a general review. *Eur cytokine netw*. 1996. 7:363.
11. Cox DA, Maurer T. Transforming growth factor β . *Clin Inmunol inmunopathol*. 1997. 83 (1): 25-30.

12. Alevizopoulos A, Mermoud N. Transforming growth β factor : the breaking open of a black box. *Bio Essays*. 1997. 19(7): 581-91.
13. Canalis E, McCarthy T, Centrella M. Isolation and characterization of insulina-like growth factor I (somatomedin-C) from cultures of fetal rat calvario. *Endocrinology*. 1988. 122: 22-27.
14. McCarthy TL, Centrella M, Canalis M. Insuline like factor growth (IGF) and bone. *Connect Tissue Res*. 1989. 20: 277-282.
15. Roldan J.C. et al. Bone formation in the presence of platelet rich plasma vs bone morphogenetic protein-7. *Bone*. 2004, 34(1): 80-90.
16. Howell TH, et al. A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet derived growth factor-I. in patients with periodontal disease. *J periodontal*. 1997. 68(12): 1186-93.
17. Vishnu K Rumalla and Gregory L. Borah. Cytokines, Growth factors and Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2001. 108: 719.
18. Fernandez LRG y cols. Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal. *Revista Odontológica Mexicana*. 2005. 9(3): 141-146.
19. Roldan J.C. et al. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implant in the presence of platelet rich plasma or recombinant human bone morphogenetic protein-7. *Clin Oral Implants Res*. 2004. 15(6): 716-23.
20. Anitua Aldecoa Eduardo. Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Primera edición. Molca. España. 275 páginas.
21. E. Marx, DDs y Arun K. Garg, Dental and Craniofacial applications of Platelet-Rich Plasma Robert DDS Quintessence Publishing Co, Inc. 2005, pags 125 -43.
22. Márquez Joel. Evaluación de Plasma rico en factores de crecimiento plaquetarios en animales, Modelo experimental. Tesis.
23. Marx RE, Carlson ER, Eichtstaedt RM Platelet Rich Plasma: Growth Factors enhancement for bone grafts..*Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology y Endodontics*, 1998. articulo.