

Uso de plasma rico en plaquetas en el injerto de grasa

The use of platelets rich plasma in fat graft

GUILLERMO BLUGERMAN*, DIEGO SCHABELZON*, LORENA MARTÍNEZ*, GABRIEL BONESANA*, ANASTASIA CHOMYSZYN*, AGUSTO PONTÓN*, NICOLÁS IZURRATEGUI*

*Cirujanos Plásticos, Clínica B&S

RESUMEN

EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) SE OBTIENE MEDIANTE UNA PEQUEÑA EXTRACCIÓN DE SANGRE QUE SE CENTRIFUGA Y PROCESA, DE ESTE PROCESO RESULTA UN GEL QUE ES UN SOPORTE NATURAL Y AUTÓLOGO DEL TEJIDO GRASO PARA TRASPLANTAR. FAVORECE LA FORMACIÓN DE MATRIZ EXTRACELULAR, FIBRAS DE COLÁGENO Y LA ANGIOGÉNESIS DE MANERA MÁS ACELERADA; COMO SE HA DESCRITO EN TRABAJOS DE TEJIDOS ÓSEO, PROMUEVE LA NEOVASCULARIZACIÓN Y EVITA LA REABSORCIÓN DEL TEJIDO GRASO TRASPLANTADO.

LA COMBINACIÓN IDEAL ES LA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) Y GRASA AUTÓLOGA, PUES HA RESULTADO DE GRAN UTILIDAD PARA RESTAURAR DEFECTOS DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO ATROFIADO DEL ROSTRO, RECUPERAR EL ÓVALO FACIAL O SIMPLEMENTE RESALTAR CIERTOS RASGOS ESTÉTICOS. SU USO SE AMPLÍA TAMBIÉN AL RESTO DEL CUERPO PARA RESOLVER ASIMETRÍAS, RELLENAR DEPRESIONES, AUMENTAR VOLÚMENES, CORREGIR SECUELAS DE LIPOSUCCIÓN O CICATRICES DEPRIMIDAS.

LOS FACTORES DE CRECIMIENTO (FC) SON POLIPÉPTIDOS DE AMINOÁCIDOS QUE FORMAN UNA PROTEÍNA GLOBULAR Y QUE PERTENECEN AL GRUPO DE LAS CITOCINAS. EN DIFERENTES MOMENTOS ESTOS FC INDUCEN ACTIVIDAD, PROLIFERACIÓN, DIFERENCIACIÓN Y QUIMIOTAXIS EN LAS CÉLULAS BLANCO, MACRÓFAGOS Y OSTEOBLASTOS, ADEMÁS DE QUE ESTIMULAN LA ANGIOGÉNESIS.

EL FACTOR DE CRECIMIENTO EPITELIAL (EGF) FUE EL PRIMERO QUE SE DESCUBRIÓ CON CAPACIDAD DE INDUCIR PROLIFERACIÓN EN CULTIVOS DE CÉLULAS DE LA EPIDERMIS; EL FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE LAS PLAQUETAS (PDGF) SE CONSIDERA EL MÁS POTENTE PARA REPARAR LAS HERIDAS, ADEMÁS DE QUE ES EL PRIMERO QUE APARECE (ANTES DE LAS 24 HORAS DE LA LESIÓN). AL PRINCIPIO SE OBTENÍAN POR MÉTODOS DE BIOINGENIERÍA Y SE UTILIZABAN EN LAS CURACIONES DE QUEMADURAS Y POSTPEELING.

MÁS TARDE, DEBIDO A LOS AVANCES CON LOS IMPLANTES DENTALES, SE DESARROLLARON MÉTODOS MÁS SENCILLOS PARA OBTENERLAS, A PARTIR DE LA PROPIA SANGRE DEL PACIENTE. ÉSTA SE CENTRIFUGA Y LA FRACCIÓN CORRESPONDIENTE AL CONCENTRADO DE PLAQUETAS O PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) SE PUEDE ACTIVAR CON UNA DOSIS MÍNIMA DE CLORURO DE CALCIO (AL 10%), PRODUCIENDO UN COÁGULO BLANQUECINO MUY RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO.

EN LOS DOS ÚLTIMOS AÑOS, EN LA CLÍNICA B&S SE LLEVARON A CABO 450 INTERVENCIONES CON AUTOINJERTO DE GRASA ASOCIADO A PRP. DE DICHAS INTERVENCIONES, 340 SE REALIZARON PARA EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS FACIALES Y 110 CASOS PARA EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS CORPORALES, SOLOS O ASOCIADOS A LIPOSIFTING.

LA COMBINACIÓN DE GRASA LIPOASPIRADA EN CONDICIONES TÉCNICAS ESPECIALES, ADICIONADA CON PRP ESTÁ PERMITIENDO INDUCIR UNA RESTAURACIÓN DE LOS TEJIDOS TANTO FACIALES COMO CORPORALES. YA QUE EL PRP ES UN MATERIAL 100% AUTÓLOGO, PRÁCTICAMENTE ESTÁ EXENTO DE RIESGO. EN NUESTRA EXPERIENCIA, AUMENTA Y MEJORA LA SOBREVIVIDA DEL INJERTO GRASO A LA VEZ QUE MEJORA LA TEXTURA DE LA PIEL BAJO LA CUAL SE IMPLANTA.

PALABRAS CLAVE: PLASMA RICO EN PLAQUETAS, FACTORES DE CRECIMIENTO, INJERTO DE GRASA.

ABSTRACT

THE PLATELET-RICH PLASMA (PRP) IS OBTAINED BY SMALL EXTRACTION OF BLOOD, CENTRIFUGED AND PROCESSED, OBTAINING A GEL THAT IS A NATURAL SUPPORT AND AUTOLOGOUS OF THE FATTY TISSUE FOR THE TRANS-

CORRESPONDENCIA:

Laprida 1579, Buenos Aires, Argentina
Correo electrónico: www.clinicabys.com

PLANT. IT FAVOURS THE FORMATION OF MAIN EXTRACELLULAR MATRIX, COLLAGEN FIBERS AND ACCELERATES ANGIOGENESIS AS IT HAS BEEN REPORTED IN BONE TISSUES ASSAYS, AS IT PROMOTES NEOVASCULARIZATION AND AVOIDS THE REABSORPTION OF THE FATTY TISSUE IN TRANSPLANTS.

THE IDEAL COMBINATION IS THAT OF THE RICH PLATELET PLASM (PRP) AND FATTY AUTOLOGOUS, BECAUSE IT HAS BEEN OF GREAT UTILITY TO RESTORE ATROPHIC DEFECTS OF THE SUBCUTANEOUS FACIAL TISSUE, TO RECOVER THE FACIAL AESTHETIC FEATURES. IT HAS BEEN ALSO USED IN THE BODY, TO CORRECT ASYMMETRIES, TO STUFF DEPRESSIONS, TO INCREASE VOLUMES, TO CORRECT LIPOSUCTION SEQUELS OR ATROPHIC SCARS.

THE FACTORS OF GROWTH ARE POLYPEPTIDS OF AMINO ACIDS THAT FORM A GLOBULAR PROTEIN AND THAT THEY BELONG TO THE GROUP OF THE CITOKINES. IN DIFFERENT MOMENTS, THESE FACTORS INDUCE THE PROLIFERATION, DIFERENCIATION AND QUIMIOTAXIS IN THE TARGET CELLS, MACROPHAGES AND OSTEOBLASTOS; AND THEY ALSO STIMULATE THE ANGIOGENESIS.

THE EPITHELIAL GROWTH FACTOR (EGF) WAS THE FIRST TO BE FOUND WITH THE CAPACITY TO INDUCE PROLIFERATION IN EPIDERMAL CULTURED CELLS AND THE PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR (PDGF) IT IS THE ONE THAT IS CONSIDERED MORE POTENT FOR THE REPAIR OF THE WOUNDS, AND IT IS THE FIRST ONE TO APPEAR (BEFORE THE 24 HOURS OF THE LESION). AT THE BEGINNING THEY WERE OBTAINED BY BIO-ENGINEERING METHODS AND USED IN THE TREATMENT OF BURNS AND IN POST PEELINGS.

LATER DUE TO THE ADVANCES IN ODONTOLOGY WITH DENTAL IMPLANTS NEW SIMPLE METHODS WERE DEVELOPED, WITH THE PATIENT'S OWN BLOOD. IT IS THE CENTRIFUGED FRACTION CORRESPONDING TO THE PLATELET CONCENTRATE OR PLATELET-RICH PLASMA (PRP) THAT CAN ACTIVATE WITH A MINIMUM DOSE OF CHLORIDE OF CALCIUM (TO 10%) AND PRODUCED A WHITISH CLOT VERY RICH GROWTH FACTORS.

IN THESE LAST TWO YEARS IN THE Clínica B&S WERE CARRIED OUT 450 PROCEDURES WITH AUTOGRAPH OF FAT ASSOCIATED TO PRP. OF THESE PROCEDURES 340 WERE CARRIED OUT FOR THE TREATMENT OF FACIAL DEFECTS AND 110 CASES FOR DEFECTS IN THE BODY, SOME OF THEM ASSOCIATED TO LIPOSIFTING. THE COMBINATION OF FATTY LIPOSUCTION UNDER SPECIAL TECHNICAL CONDITIONS, ADDED WITH PRP IS ALLOWING US TO INDUCE A RESTORATION OF THE TISSUES FACIAL OR BODY DEFECTS PRP IS A MATERIAL 100% AUTOLOGOUS, PRACTICALLY WITHOUT RISKS. IN OUR EXPERIENCE IT INCREASES AND IT IMPROVES THE SURVIVAL OF THE FATTY IMPLANT AT THE SAME TIME THAT IT IMPROVES THE TEXTURE OF THE SKIN UNDER WHICH IT IS IMPLANTED.

KEYWORDS: PLATELET-RICH PLASMA, GROWTH FACTORS, FATTY GRAFT.

Introducción

La cicatrización es un proceso que lleva tiempo y que para que se inicie requiere la activación de múltiples factores de

crecimiento (FC), por lo que se ha comprobado científicamente^{1,2} que el aumento de disponibilidad de estos factores en el proceso de cicatrización lleva un acortamiento de tiempo y mejora los resultados de la misma, dando como resultado menor inflamación y menos secuelas cicatrizales. Un incremento de los FC se puede lograr:

- Aplicando factores de crecimiento individuales, recombinados
- Preparados de origen animal
- Preparado de concentración autóloga de trombocitos, que se obtiene de la propia sangre del paciente PRP (plasma rico en plaquetas).

Los factores de crecimiento son polipéptidos de aminoácidos que forman una proteína globular y que pertenecen al grupo de las citocinas. Son producidos por todas las célu-



Figura 1. MGFC: micro graft fat cutre.

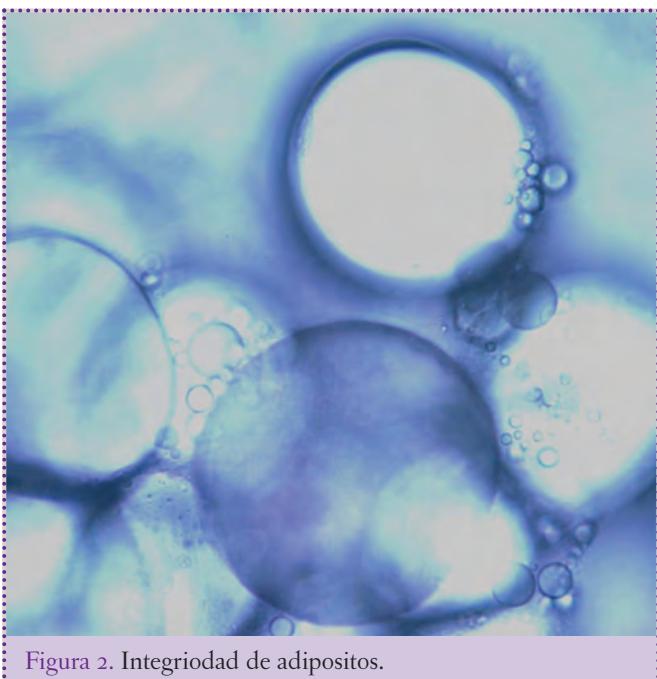


Figura 2. Integridad de adipositos.

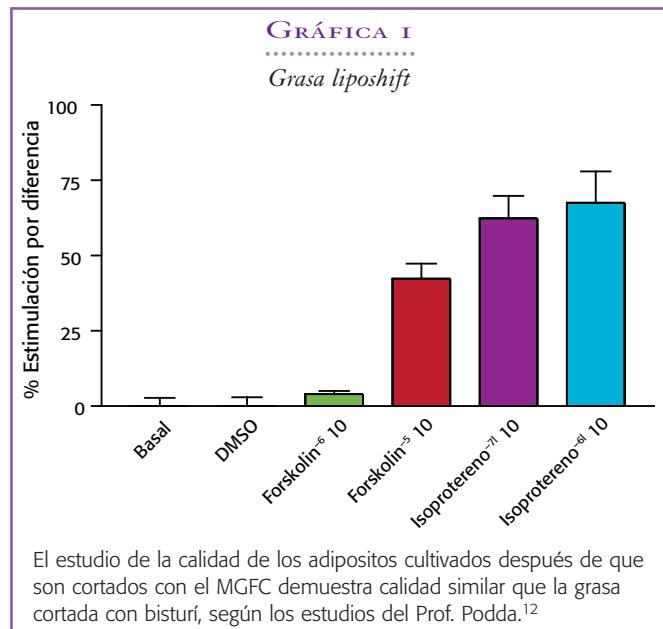
las del cuerpo pero principalmente en mayor cantidad por los macrófagos y las plaquetas. Estas citocinas tienen la particularidad de que se unen a receptores de la membrana celular,³ activando o inhibiendo funciones celulares (células blanco).

En diferentes momentos, estos FC inducen actividad, proliferación, diferenciación y quimiotaxis en las células blanco, macrófagos y osteoblastos, además de que estimulan la angiogénesis.

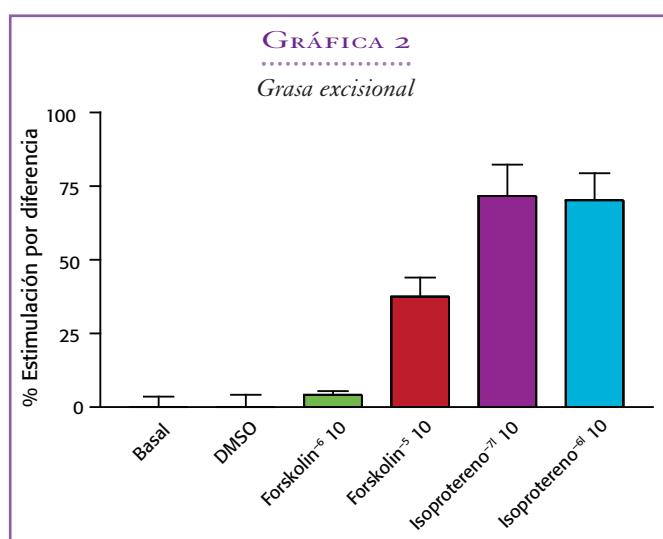
Con respecto al uso de grasa como sustancia de relleno, ésta tiene antecedentes de más de cien años. Desde 1893 el injerto de grasa autólogo se ha utilizado para llenar cicatrices en forma exitosa, aunque los cirujanos preferían otros rellenos como oro, plata, parafina, sedas, etcétera.

En 1910 Erix Lexer publicó el uso de grasa autóloga para reparar zonas excavadas posteriores a fracturas cigomáticas; luego documentó la sobrevida de estos injertos por tres años y Peer documentó que 50% del trasplante sobrevive.⁴ Con el advenimiento de la lipoaspiración en 1980, los cirujanos nuevamente se interesaron por la grasa como sustancia de relleno, para el aumento del volumen y contorno. Existieron distintas formas de obtener, procesar y aplicar el tejido graso, pero fue Coleman quien estandarizó un método específico para el transplante de grasa autóloga obtenida por lipoaspiración con el objetivo de proteger el tejido obtenido.

La combinación de grasa con los FC produce un incremento de su sobrevida por un aumento de la velocidad de



El estudio de la calidad de los adipositos cultivados después de que son cortados con el MGFC demuestra calidad similar que la grasa cortada con bisturí, según los estudios del Prof. Podda.¹²



replicación celular y de la sustancia fundamental, fibras de colágeno y elásticas.

Factores de crecimiento

El factor de crecimiento epitelial (EGF) fue el primero que se descubrió y tiene la capacidad de inducir proliferación en cultivos de células de la epidermis. Es un péptido de 53 aminoácidos producido por queratinocitos, plaquetas, células renales, del aparato digestivo y cerebral. Estimula la síntesis de ADN y ARN de los queratinocitos y fibroblastos. Cumple un papel muy importante en la reparación de heridas.

El factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) es un péptido derivado de los fibroblastos, aumenta la división de

los queratinocitos, favorece la epitelización de los tejidos y da fuerza de tensión al colágeno de la matriz.⁵

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) es el que se considera más potente para reparar las heridas. Además tiene efecto vasoconstrictor, estimula la mitosis⁶ y la quimiotaxis de polimorfonucleares, monolitos, queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales. Las plaquetas son las primeras en llegar al sitio de la lesión y liberan este factor,⁷ por lo que es el primero en aparecer (antes de 24 horas de la lesión).

Otros factores: factor de crecimiento de tipo insulínico tipo I, II (IGF)

Los factores de crecimiento se comenzaron a utilizar en diversos campos, como en cirugía maxilofacial y odontología como material biológico conjuntamente con la remodelación de los injertos óseos. Al principio se obtenía por métodos de bioingeniería y se utilizaban en curaciones de quemaduras y *postpeeling*. Más tarde, con los avances en los implantes dentales se desarrollaron métodos más sencillos para obtenerlos a partir de la propia sangre del paciente. Ésta se centrifuga y la fracción correspondiente al concentrado de plaquetas o plasma rico en plaquetas (PRP) se puede activar con una dosis mínima de cloruro de calcio (al 10%), lo que produce un coágulo blanquecino muy rico en factores de crecimiento.

Distintas aplicaciones del PRP

Si el coágulo plaquetario se combina con partículas de hueso injertado tanto para cirugía ortognática como implantes odontológicos, estimulará la osteogénesis en ese sitio.

En medicina estética favorece la reepitelización, disminuye las molestias y mejora los resultados de los *postpeeling* (ácido glicólico, tricloroacético, etc.). Aplicado en forma de gel, también se utiliza como mascarilla reafirmante.

Asociado a la mesoterapia también ha demostrado que es beneficioso. Los factores de crecimiento solos o combinados con otros fármacos permiten aportar principios activos para la regeneración celular.

Entre otras aplicaciones de interés está el modelado facial, pues aumenta el volumen y mejora la apariencia de la piel, simplemente con infiltraciones del PRP. A su vez, éste se asocia con el injerto de grasa o *lipofiling* facial permitiendo que la grasa prenda más y perdure por más tiempo,^{8,9} ya que produce un aumento de la concentración de FC, lo que da lugar a una revascularización más rápida y efectiva del injerto graso.



Figura 3. Lipofiling + PRP asociado a subsición en defecto postraumático de glúteos.



Figura 4. Pre y poslipofiling enriquecido con PRP en glúteos.



Figura 5. Pre y posrellenos SNG y labio superior.



Figura 6. Pre y posrelleno en pómulos, reborde mandibular y SNG.

Objetivos

Este procedimiento se utiliza para corregir defectos de superficie de la piel con signos de hipotrofia grasa o lipoatrofia facial y/o corporal, a través del aprovechamiento de la grasa autóloga como material de relleno. Para ello se retira tejido graso mediante liposucción en las zonas con exceso adiposo, teniendo especial cuidado en la técnica de recolección. Luego se centrifuga la grasa y se mezcla con el PRP activado⁸ con cloruro de calcio al 10% y con ese material se realiza el relleno o *lipofiling* de las zonas afectadas.

Casuística

En estos últimos dos años, en la Clínica B&S se llevaron a cabo 450 intervenciones con autoinjerto de grasa asociado a PRP. De éstas, 340 intervenciones se realizaron para el tratamiento de defectos faciales y 110 casos para el tratamiento de defectos corporales, solos o asociados a *liposifting*.

Descripción del procedimiento

1. Se extrae la muestra de sangre necesaria (20 ml para facial o 40 ml para corporal) para mezclar el tejido y el PRP en la proporción correcta.

2. Se reconocen las zonas a tratar mediante fotografía previa y marcación de pie, ya que una vez en decúbito es difícil la ubicación del defecto o éste se ve modificado.

3. Se aplica anestesia tumescente en la zona donadora que se va a lipoaspirar.

4. Se prepara el tejido que se va a aspirar mediante la utilización de un MGFC (micro graft fat cutter), instrumento especialmente diseñado por nosotros para asegurarnos la calidad de los microinjertos adiposos a transplantar.

5. Luego se procede a extraer los microinjertos previamente preparados recurriendo a cánulas mínimamente traumáticas y jeringas de 10 ml que succionan a muy bajo vacío.

6. La sangre extraída la trata en el laboratorio de hematología un técnico especializado, la centrifuga a temperatura ambiente y a una velocidad adecuada.

5. Después de centrifugar se retira el primer sobrena-

dante, que es plasma pobre en plaquetas (PPP), y luego la porción de plasma rico en plaquetas (PRP), que es la más próxima a los glóbulos rojos.

6. La grasa obtenida se centrifuga a 2000 RPM durante tres minutos, se descartan los restos de tumescencia y sólo se utiliza el sobrenadante que se transfiere a un recipiente estéril.

7. Cuando se ha procesado la cantidad suficiente de grasa, se realiza la activación del PRP mediante el agregado de CaCl al 10% (0.05 cm³ de CaCl por cada 3 ml de PRP), que actúa como inductor de la cascada de coagulación.

8. La grasa se transforma inmediatamente en gel, el cual se va cargando en jeringas de 1 ml cuando vamos a trabajar en la región facial o de 10, 20 o 60 ml cuando se trata de alguna zona corporal. Es muy importante que las jeringas cuenten con pico *Luer-lock*.

9. Para aprovechar al máximo los FC, se debe realizar el procedimiento de forma rápida e intraoperatoriamente, ya que la sobrevida de las plaquetas después de la mezcla es sólo de algunos minutos.⁹⁻¹⁰

10. La inyección se realiza utilizando el set de microcánulas diseñadas por el doctor Roger Amar (Millar Medical Inc., Meza Arizona), que cuenta con cánulas especialmente diseñadas para cada zona y profundidad.

11. Se utiliza la técnica de pretunelización, infiltrando en todos los planos que sea posible de acuerdo al área a tratar, incluyendo el plano muscular.

12. En la región facial nos guiamos por los principios de la técnica FAMI (*fat autologous muscular injection*)

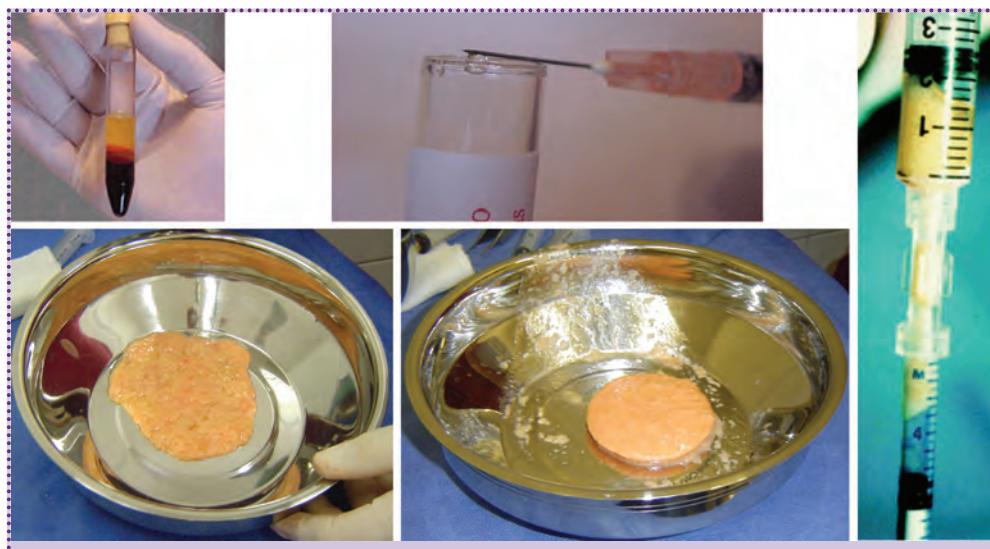


Figura 7. Obtención del plasma rico en plaquetas (arriba); grasa líquida y gelificada después de la adición de PRP (abajo) y; transferencia de jeringas (derecha).

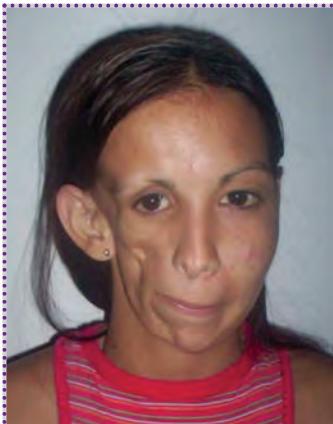


Figura 8. Antes y después de una sesión de injerto de grasa más PRP en síndrome de Romberg.



Figura 9. Combinación de grasa + PRP e hilos APTOS.

Indicaciones

En el rostro se puede corregir:

- la línea mandibular poco definida
- el surco nasoyugal que da aspecto de tristeza y cansancio
- los labios delgados haciéndolos más voluptuosos y juveniles
- el surco nasogeniano
- los pómulos y zona malar
- el mentón
- asimetrías faciales y
- la lipodistrofia facial consecuente al tratamiento por VIH, así como el síndrome de Romberg.

En el cuerpo se corrigen:

- defectos de superficie hundimientos y retracciones post-traumáticas o por cicatrices
- resuelve y nivela imperfecciones de procedimientos quirúrgicos previos
- poceados, depresiones en miembros inferiores y glúteos consecutivos a procesos de celulitis y
- cualquier tipo de asimetría por hipotrofia o atrofia en partes blandas.

Conclusión

La combinación de grasa lipoaspirada en condiciones técnicas especiales, adicionada con PRP nos permite inducir una restauración de los tejidos tanto faciales como corporales. Debido a que el PRP es un material 100% autólogo, prácticamente está exento de riesgo. De acuerdo con nuestra experiencia, aumenta y mejora la sobrevida del injerto graso

a la vez que mejora la textura^{11,12} de la piel bajo la cual se implanta.

REFERENCIAS

1. Peñarrocha MA, "Factores de crecimiento y proteínas que influyen en el crecimiento óseo. Aplicaciones en implantología oral", *Periodoncia*, 2001; 11: 205-216.
2. Hom DB, Baker SR, Graham LM, McClatchey KD, "Utilizing angiogenic agents to expedite the neovascularization process in skin flaps", *Laryngoscope* 1988; 98(5): 521-526.
3. Ishiguro N, Yabe Y, Shimizu T, Iwata H, Miura T, "Basic fibroblast growth factors has a beneficial effect on the viability of random skin flaps in rats", *Ann Plast Surg* 1994; 32(4): 356-360.
4. Basher AW, Novotny MJ, Hanna PE, "Failure of oral taurine supplementation to influence skin-flap survival in rats", *Plast Reconstr Surg* 1995; 95(5): 888-893.
5. Curri SD, *Local lipodystrophy and distribution microcirculation*, Centre of Molecular Biology, Milan, 1994.
6. Kristy CP et al., "Role of growth factors in cutaneous wound healing: a review", *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4: 729-760.
7. Niechajev I, Sevcuk O, "Long-term results of fat transplantation: clinical and histologic studies", *Plast Reconstr Surg* 1994; 496-506.
8. Shiffman MA, Mirrafati S, "Fat transfer techniques: the effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature", *Dermatol Surg* 2001; 27: 819-826.
9. Boschert MT, Beckert BW, Puckett CL, Concannon MJ, "Analysis of adipocyte viability after liposuction", *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 761-765, 766-767.
10. Blugerman G, Schavelzon D, "Liposhifting para el tratamiento de las irregularidades posliposucción celulitis", en *Procedimientos estéticos mínimamente invasivos*, Editora Santos, São Paulo, 2005, 425-430.
11. Shiffman MA, Blugerman G, "Fat Shifting for the treatment of skin indentations", en Shiffman M y A Di Giuseppe (eds), *Liposuction, Principles and Practice*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2006, 353-356.
12. Podda M, *Adipocyte survival in Liposifting*, comunicación personal, 2005.