

Uso del plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración ósea

Keyword: Plasma, regeneration, platelets, bone, periodontal disease
Descriptor: Plasma, regeneración, plaquetas, hueso, enfermedad periodontal

Resumen

El objetivo de el estudio fue evaluar la efectividad del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en la regeneración del tejido óseo en alvéolos dentarios en 20 pacientes adultos de la clínica de Periodoncia de la UAT con enfermedad periodontal avanzada (EP) y con indicación clínica de extracción dentaria siendo seleccionados por razones protésicas.

Obteniendo tejido del alvéolo dentario, material neoformado y el envío de dicha muestra a estudio histopatológico.

Los resultados obtenidos muestran que en 19 pacientes reportaron tejido óseo maduro y en el grupo de hueso humano liofilizado un paciente reportó tejido fibroso maduro con hueso neoformado. Los cambios radiográficos se apreciaron en ambos grupos, solo un paciente del grupo PRFC no se apreciaron cambios significativos.

En el grupo de PRFC, la histopatología evidenció la formación de tejido óseo con cierto grado de maduración, trabéculas óseas con osteocitos en su interior y ribetes de osteoblastos, y en el lado contralateral donde se aplicó HLCA, clínicamente el alveolo estaba parcialmente relleno e histológicamente se encontró la presencia de tejido conectivo denso con alguna trabécula ósea en su interior.

Introducción

En 1995 Slater menciona la posibilidad de estimular la proliferación ósea utilizando factores de crecimiento plasmáticos¹. Al aislar y aplicar las proteínas responsables de la cicatrización de las heridas y regeneración de los tejidos en la zona a tratar, el proceso de reparación se acelera, disminuyen las complicaciones postquirúrgicas, el dolor y la inflamación, optimizando la capacidad de regeneración del organismo.²

Hasta el momento no se han reportado efectos negativos. La epitelización se ha reportado total en el 100% de los casos y significativamente mejor que en las áreas que no han sido tratadas con PRFC.

En cuanto a la regeneración ósea, se han encontrado diferencias, mayor calidad y cantidad que en pacientes no tratados con PRFC.³

Dentro de los beneficios que aporta el PRFC son el incremento de la vascularización de los tejidos, acelera la regeneración de tejidos blandos, reduce el edema, promueve la epitelización (formación de piel y mucosa) e induce a la formación ósea.

Esta opción de tratamiento ha beneficiado especialmente a los pacientes con antecedentes de tabaquismo y a los diabéticos dadas sus alteraciones en la circulación sanguínea que los lleva a ser más susceptibles a no consolidar fracturas, mala cicatrización ósea y de estructuras blandas.⁴

Los factores de crecimiento son los mediadores biológicos que ponen en marcha el proceso de regeneración ósea los cuales se almacenan en las plaquetas, como son, el factor derivado de las plaquetas, factor de crecimiento fibroblástico y factor de crecimiento semejante a la insulina.

La función del PRFC al actuar en conjunto activan el

Dr. Luis Jorge Vázquez Landaverde*

Dr. Fermín Guerrero del Ángel**

Dr. José Martín Torres Benítez***

Dr. Sergio Salazar Lozano****

Dr. Alfredo Lom Orta*****

Dr. Sergio Domínguez Arellano*****

*Residente del posgrado de Periodoncia Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Tamaulipas

**Cirujano Maxilofacial. Coordinador del posgrado de Periodoncia Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Tamaulipas
 Autor responsable

***Médico Epidemiológico. Adscrito al posgrado de Periodoncia Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Tamaulipas

****Químico Farmacéutico Biólogo. Maestría en Biología Molecular Grupo de Laboratorios Lister

*****Médico Patólogo. Hospital Civil de Cd. Madero Dr. Heriberto Espinosa

*****Periodoncista. Adscrito al posgrado de Periodoncia Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Tamaulipas

- Vázquez, L.L.J., Guerrero, A.F., Torres, B.J.M., Salazar, L.S., Lom, O.A., Domínguez, A.S. Uso del plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración ósea. Oral Año 8. Núm. 25. Verano 2007. 396-398

abstract

The objective of the study was evaluate the effectiveness of the Rich Plasma in Growth Factors (RPGF) in the regeneration of bone issue in dental alveoli in 20 adult patients of the Periodontal clinic of the UAT with Advantage periodontal disease and with clinica indication of dental extraction being selected by prothetical reasons.

Obtaining dental alveolus issue, neoformed material and sending this sample to an histopathological study.

The obtained results show that in the 19 patients reported mature bone issue and mature fibrous issue was reported by a patient of the liofilized human bone group. The radiographic changes were appreciated in both groups, just one patient of the RPGF group weren't appreciated significant changes.

In the PRFC group, the histopathology demonstrated the formation of bone issue with certain mature grade, bone trabeculus with osteocitos and osteoblastos of ribetes inside, and in the contralateral side where HLCA was applicated, clinically the alveolus was partially stuffed and histologically it was found the presence of dense conective issue with any bone trabeculus inside.

metabolismo óseo. Estimulan la regeneración periodontal. Aceleran el proceso de cicatrización. Por lo que se les considera los inductores de crecimiento óseo ideales.⁵

Los factores de crecimiento son fundamentales en la reparación ósea y el empleo de los mismos tiene muchas ventajas, tales como mayor velocidad en la formación de hueso neoformado y aumento en el trabeculado óseo durante la reparación.⁶

El empleo del PRFC, favorece la formación de un nuevo ligamento periodontal, hueso y cemento de tipo celular, tanto en cantidad, calidad y velocidad.⁷

Las posibilidades de contagios y complicaciones son mínimas ya que solo se utiliza sangre del propio paciente sin necesidad de mezclarla con ningún hemoderivado que pudiera tener el mínimo efecto antigénico o de contagio.⁸

Entre los beneficios que aporta el Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC): incremento de la vascularización de los tejidos, acelera la regeneración de tejidos blandos, reduce el edema, promueve la epitelización (formación de piel), induce a la formación ósea. Esta

opción de tratamiento beneficia especialmente a los fumadores y a los diabéticos dadas sus alteraciones en la circulación sanguínea que los lleva a ser más propensos a no consolidar fracturas, mala cicatrización del hueso y de las partes blandas.⁹

Los factores de crecimiento son los mediadores biológicos que ponen en marcha el proceso de regeneración ósea, algunos de los cuales se almacenan en las plaquetas, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento fibroblástico y factor de crecimiento semejante a la insulina. Los cuales al actuar en conjunto logran la regeneración tisular, como en este caso estimulan la regeneración periodontal y aceleran el proceso de cicatrización, por lo que se les considera los inductores de crecimiento óseo ideales.¹⁰

El empleo de la fibrina liofilizada y de la fibrina autóloga como material osteoconductor y como vehículo para la compactación de injertos se ha utilizado rutinariamente tanto en traumatología como en cirugía oral durante las últimas décadas. Aplicando estos principios, Tayapongsak publicó el uso de fibrina autóloga obtenida por crioprecipitado para la compactación de injertos en cirugía maxilofacial con esperanzadores resultados. Whitman y Marx, publicaron el empleo de PRP (plasma rico en plaquetas) como base para la obtención de la fibrina autóloga activando el PRP con trombina bovina.¹¹

Slater y cols. en 1995 mostraron en un trabajo in vitro, resultados que indican un aumento en la proliferación y diferenciación de osteoblastos humanos, y un incremento en la síntesis de la matriz extracelular cuando se cultivan dichos osteoblastos en presencia de factores de crecimiento plaquetarios.¹²

Los factores de crecimiento identificados en estudios recientes son los siguientes: PDGF, Platelet Derived Growth Factors (Factores de crecimiento derivados de plaquetas); TGF β , Transforming Growth Factor B (Transformación de factor de crecimiento B); FGF, Fibroblastic Growth Factor (Factor de crecimiento fibroblástico); IGF, Insulin Growth Factor (Factor de crecimiento semejante a la insulina).¹²

Materiales y métodos

El estudio se realizó en la Clínica del Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas. Mediante un ensayo clínico controlado aleatorizado y muestreo por conveniencia.

Se incluyeron 15 pacientes mayores de edad que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio mediante consentimiento informado.

Asignándose aleatoriamente 10 pacientes al grupo experimental a los cuales se les aplicó el plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) y 5 pacientes al grupo control con hueso humano liofilizado (HLCA).

La edad de los pacientes participantes fue de 30 a 70 años, de ambos géneros, con diagnóstico de enfermedad periodontal avanzada y que requerían extracción dentaria por razones protésicas.

Se realizó una historia clínica completa, y tras verificar que se cumpliera con los criterios de inclusión, se firmó la hoja de consentimiento informado. Posteriormente, se realizaron los estudios de laboratorio clínico y la toma de radiografía inicial.

Se llevó a cabo el procedimiento para la obtención del PRFC con el apoyo del Hospital Español de Tampico donde se realizó la extracción de la muestra sanguínea en el laboratorio de análisis clínicos y banco de sangre, obteniéndose 10 ml de sangre venosa periférica en dos tubos de 5 ml cada uno, con citrato trisódico al 3.8% como anticoagulante. La separación del PRFC se llevó a cabo por medio

de centrifugación y micropipeteo. El PRFC se vertió en recipientes viales previamente esterilizados por calor.

El procedimiento llevado a cabo fue de la siguiente manera: extracción del órgano dentario seleccionado, activación del PRFC con cloruro de calcio al 10%, llenado del alvéolo postextracción y sutura del colgajo. La toma de radiografía se realizó a los 7 y 30 días. Tomándose biopsia en un 50% del material neoformado a los 30 días y enviándose a estudio histopatológico.

La tabulación de los resultados de cada grupo se concentró en cuadros estadísticos para su análisis, codificándose de los reportes macroscópicos, histológicos y radiográficos.

Las pruebas de hipótesis en la estadística inferencial de los grupos de estudio se realizó con pruebas paramétricas intergrupo. Las mediciones finales de las diferencias al término del trabajo se utilizó el programa Statview.

Resultados

Hueso calcificado

Se observó que a las cuatro semanas de colocación del material en el alveolo dental, el PRFC reportó una mayor cantidad de hueso calcificado, siendo casi el doble de material encontrado en el reporte histológico, con respecto a HLCA.

La diferencia encontrada fue de un 35% entre un grupo y otro al momento de hacer la comparación final de ambos materiales.

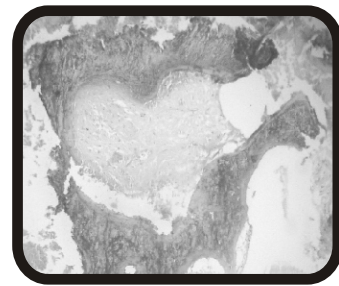


Figura 1
Corte histológico a 4x de tejido obtenido de un alveolo relleno con PRFC donde podemos apreciar la gran cantidad de tejido calcificado y tejido conectivo también previo a calcificarse. Utilizando hematoxilina y eosina

Tejido conjuntivo

El PRFC se observó una mayor diferencia en el grado moderado, siendo la tendencia más marcada en el grupo experimental, de más del doble de tejido conjuntivo formado, considerándose el grado abundante muy semejante en ambos grupos; encontrándose en el grado leve una mayor diferencia a favor del PRFC.

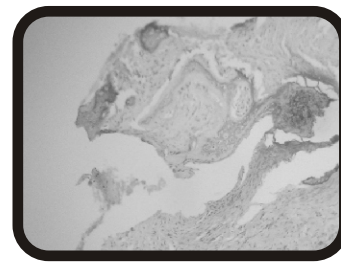


Figura 2
Corte histológico a 4x de tejido obtenido a los 30 días de colocarse en el alveolo PRFC donde podemos observar una gran cantidad de tejido óseo maduro y tejido conjuntivo y también hueso lamelado en la parte inferior. Utilizando hematoxilina y eosina.

Hueso maduro

Con respecto al reporte histológico del hueso maduro en los cortes histológicos de cada grupo se observó que, la presencia de hueso maduro en el PRFC fue de moderado a abundante, comparándose con el HLCA en la cual se reporto únicamente de leve a moderado.

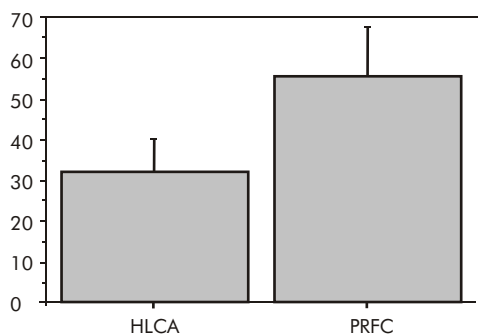


Figura 3
Porcentaje de calcificación entre grupos con plasma rico en factores de crecimiento y hueso humano liofilizado. ($P \leq 0.02$)

Hueso inmaduro

La tendencia a formar hueso inmaduro se considero como la fase preliminar a la calcificación de hueso maduro predominando el PRFC en todos los grados con respecto al HLCA, observándose una mayor diferencia en el grado abundante, contrario a una respuesta nula en el HLCA en este mismo grado.

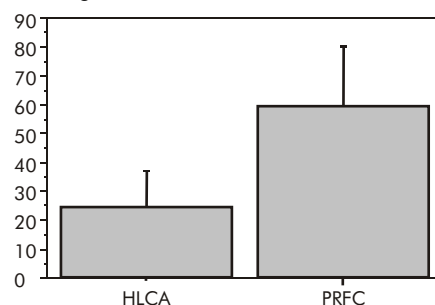


Figura 4
Porcentaje de maduración del hueso entre grupos con plasma rico en factores de crecimiento y hueso humano liofilizado. ($P \leq 0.01$)

Actividad Osteoblástica

Se observó una mayor diferencia en el grupo de PRFC en los tres grados de respuesta al injerto, con respecto al HLCA, siendo esta de un 50% con respecto al grupo experimental.

Discusión

Los hallazgos del presente estudio al hacer el análisis comparativo con lo publicado por el Doctor Anitúa nos muestra que el PRFC es una alternativa viable en la regeneración de tejido óseo en los tiempos actuales en beneficio de grupos selectos de pacientes debido a la compatibilidad celular del tejido que el mismo paciente se provee y se aprovecha de su misma capacidad regenerativa.

Nuestro estudio coincide con el realizado por el doctor Mikel Sánchez con respecto a las ventajas del uso de PRFC en pacientes con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e hipertensión arterial, así mismo en fumadores crónicos presentando beneficios marcados, ya que estos pacientes presentan alteraciones en la circulación sanguínea, que los lleva a ser mas propensos a la no consolidación de fracturas, con mala cicatrización ósea y tejidos blandos, ya que el PRFC ha demostrado que favorece el

incremento en la vascularización de tejidos, acelera la cicatrización de tejidos blandos, reduce el edema, promueve la epitelización e induce la formación ósea.

En la actualidad el PRFC nos ofrece una opción mejorada en costos y calidad, en cuanto a injertos autólogos se refiere, conociéndose en la actualidad estudios de diversos autores que publican sus beneficios en aplicaciones como en cirugía artroscopia, defectos óseos postextirpación de lesiones quísticas, fracturas óseas, medicina del deporte, dermatología y cicatrización de úlceras del pie diabético.

Conclusiones

Debido a los resultados obtenidos podemos concluir lo siguiente:

- 1.El tejido calcificado mostró una proporción mayor al doble cuando se empleo PRFC.
- 2.La cantidad de tejido conjuntivo fue mayor empleando PRFC en comparación con HLCA.
- 3.Hueso maduro de moderado a abundante cuando se empleó PRFC.
- 4.En cuanto a hueso inmaduro se refiere, encontramos una formación abundante del mismo, predominantemente con el uso de PRFC.
- 5.La actividad osteoblástica se mostró abundante con PRFC, y observamos que al emplear HLCA la tendencia fue moderada.
- 6.No se encontraron diferencias clínicas significativas en cuanto a dolor postextracción dental, tampoco en los procesos de inflamación, ya fuera colocando injerto de PRFC o de HLCA.

En base a lo anterior el presente estudio nos muestra las grandes ventajas que en la estomatología representa el uso de injertos autólogos como el plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración de defectos óseos y su uso en indicaciones de pacientes específicos que así lo requieran.

Bibliografía

- 1.-Anitúa, E. The use of plasma rich in growth factors (PRFC) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent* 13 (6): 487-493. 2001.
- 2.-Anitúa, E. Plasma Rich in Growth Factors: Preliminary Results of Use in the preparation of future sites for Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;(14):529-35.
- 3.-Sánchez, M. Aplicación del plasma autólogo rico en factores de crecimiento en cirugía artroscópica. *Cuaderno artroscopia Vol 10. Fasc 1 No. (19). 2003:12-20.*
- 4.-Lieberman, J., Daluiski, A., Einhorn, T. The role of growth factors in the repair of bone. *Journal of Bone and Joint Surgery*; Jun 2002; 84 (6) 1032-1044.
- 5.-Cho, M.I., Lin, W.L., Genco, R.J. Platelet-derived growth factor-modulated guided tissue regenerative therapy *J Periodontol.* 1995 Jun; 66 (6): 522-30.
- 6.-Fernandez, López R., López, Buendía M., Ruiz, González E. Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal. Presentación de caso clínico. *Revista Odontológica Mexicana.* Vol. 9 (3) 2005: 141-148.
- 7.-Anitua, E. La utilización de los factores de crecimiento plasmáticos en cirugía oral, maxilofacial y periodoncia (P.R.G.E.). *RCOE 200.* Vol 6; No.3: 305-315.
- 8.-Anitua, E. Factores de crecimiento plasmático. Una revolución tera-péutica. *Separata de Ideas y Trabajos Odontostomatológicos.* Julio-Diciembre 2001;2:90-4.
- 9.-Anitua, E., Andía, I., Sánchez, M. PRFC Plasma Rico en Factores de Crecimiento. *Dental Dialogue* Vol 3; 2004:2-15.
- 10.-Philip, J. Boyne. Application of bone morphogenetic proteins in the treatment of clinical oral. *Journal of Bone and Joint Surgery*; 2001; (83): 146.
- 11.-Jay, R. Lieberman; Aaron, Daluiski; Thomas, A., Einhorn. The role of growth factors in the repair of bone. *Journal of Bone and Joint Surgery*; Jun 2002; 84,(6):1032.
- 12.-Myron, N., Giannobile, W. Platelet-deriver growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial. *J. Periodontal* 2005; (76): 2205-2215.
- 13.-García, García V., Corral, I., Bascones, Martínez A. Plasma rico en plaquetas y su utilización en implantología dental. *Av Periodon Implan-tol* 2004; 16, (2): 81-92.
- 14.-López, Oliva- Muñoz F., Vicario ,Espinosa C., Almoguera, Villacañas J.R. Plasma rico en plaquetas. Analisis comparativo de cuatro presentaciones comerciales. *Patología del aparato locomotor*, 2003; 1 (1): 59-66.
- 15.-Mendez, R. Plasma enriquecido en plaquetas en la alveoplastia de pacientes figurados. *Cir Pediatr* 2006;(19): 23-26.