

Uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en la regeneración ósea de pacientes sistémicamente comprometidos

Use of the plasma rich growth factor (PRFG) in the osseous regeneration of systemic diseases patients

Abril Talía Hernández Garza*

Fermín Guerrero del Ángel**

Sergio Antonio Salazar Lozano***

Héctor Téllez Jiménez****

José Martín Torres Benítez*****

Recibido: Enero, 2010. Aceptado: Diciembre, 2011

Descriptor: plasma, factores de crecimiento, regeneración ósea

Keyword: plasma, growth factors, osseous regeneration

*Residente del posgrado de Periodoncia

**Cirujano Maxilofacial. Coordinador del posgrado de Periodoncia.

Autor responsable

***Químico Farmacéutico Biólogo. Laboratorios Lister

****Periodoncista. Adscrito al posgrado de Periodoncia

*****Médico Epidemiólogo

Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Tamaulipas

- Hernández, G.A.T., Guerrero, A.F., Salazar, L.S.A., Téllez, J.H., Torres, B.J.M. Uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en la regeneración ósea de pacientes sistémicamente comprometidos. Oral Ano 13. Núm. 41. 2012. 849-852

resumen

Se realizó un estudio en el Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas seleccionando a 18 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, de los cuales se reportaron tres con diabetes mellitus tipo II (DM tipo II), dos con hipertensión arterial sistémica (HTA), uno con hipertiroidismo y 12 sin patología sistémica identificada. Se efectuaron exámenes generales de laboratorio y se les realizó procedimiento de exodoncia y la inmediata colocación de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC). Se realizaron mediciones de la respuesta a la regeneración ósea a las cuatro semanas.

abstract

On the Posgrade of Periodontics in Odontology Faculty of the Universidad Autónoma de Tamaulipas 18 patients were selected that filled the inclusion criteria for the study, of which 3 were reported with diabetes mellitus type 2 (DM type II), 2 with Sistemic Arterial Hypertension (SAH), 1 with hypertiroidism and 12 without any systemic pathology identified. General lab tests were made and a exodontic procedure also the implementation of the Platelet Rich Growth Factor (PRGF). The response of the bone regeneration was measured after 4 weeks.

Introducción

Uno de los objetivos de la terapia periodontal es la regeneración de hueso, cemento y ligamento Periodontal. Estos procesos son regulados por la acción de factores de crecimiento que regulan la proliferación, diferenciación, quimiotaxis y síntesis de la matriz extracelular.¹⁹

La regeneración ósea ha sufrido una auténtica revolución en la última década. La aparición de un sinnúmero de biomateriales y sustitutos óseos y el desarrollo de los diferentes tipos de membranas nos ha tenido realmente entretenidos.^{1,2}

El conocimiento de la existencia de unas proteínas plasmáticas denominadas factores de crecimiento es realmente reciente.³

A mediados de los años noventa, el doctor Anitúa realizó una serie de investigaciones sobre la optimización de los injertos óseos, investigaciones que le llevaron a observar la necesidad de un sellante biológico para compactar dichos injertos.⁴

Slater en su trabajo publicado en 1995 nos advertía de la posibilidad de estimular la proliferación ósea utilizando factores de crecimiento plasmático.⁵

Los factores de crecimiento son proteínas secretadas por células que actúan sobre la célula o células blanco apropiadas para realizar una acción específica.⁶

El PRFC ejerce efectos en los fenómenos de remodelado del hueso y funcionan como moléculas de señalización, actuando como mitógenos de células mesenquimatosas no diferenciadas y células preosteoblasticas, induciendo la expresión del fenotipo osteoblástico y actuando como sustancias quimiotácticas para las células preosteoblasticas y monoblasticas. La epitelización ha sido total en el 100% de los casos y significativamente mejor que en las áreas que no han sido tratadas con PRFC, por lo tanto no se encontraron efectos negativos.

En cuanto a la regeneración de hueso maduro se observaron diferencias significativas, mayor calidad y cantidad que en pacientes no tratados con PRFC.

Es conocido que los beneficios del PRFC son el incremento en la vascularización de los tejidos: acelera la regeneración de los tejidos blandos, reduce el edema, promueve la epitelización (formación de piel y mucosas) e induce a la formación ósea.⁷

Las ventajas que se pueden obtener con la aplicación de PRFC en cirugía bucal, es la reducción del tiempo en el

proceso de regeneración y la evolución postoperatoria indolora en la extracción dentaria. Así como la disminución de infección en pacientes diabéticos.⁸

Se considera el uso de PRFC en pacientes femeninas que toman medicamentos anticonceptivos, con historia de pericoronitis, fumadores, mayores de 30 años de edad, pacientes en tratamiento con esteroides o quimioterapia, con historia de radiación en esa área, diabéticos tipo 1 y 2 y con terceros molares impactados.^{9,10}

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 susceptibles a no consolidar fracturas y reparación de los tejidos blandos.¹¹

Los factores de crecimiento son los mediadores biológicos que ponen en marcha el proceso de regeneración ósea los cuales se almacenan en las plaquetas. Que al actuar en conjunto logran el metabolismo óseo, estimulan la regeneración periodontal, aceleran el proceso de cicatrización.

Por lo anterior son considerados los inductores de crecimiento óseo ideales. Los factores de crecimiento óseo son fundamentales en la reparación ósea y tiene muchas ventajas como son una mayor velocidad en la formación de hueso nuevo y un aumento en el trabeculado óseo durante la reparación.¹²

Las posibilidades de 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 antigenético o de contagio.¹³

Los resultados empleando PRFC en alveolos dentarios fueron concluyentes mostrando tejido óseo con cierto grado de maduración, trabéculas óseas con osteocitos en su interior, ribetes de osteoblastos y la epitelización también mejora notablemente.

Mientras que los alvéolos a los que no se les coloca PRFC se observan parcialmente ocupados de tejido conectivo denso con alguna trabécula ósea en su interior.¹⁴

Algunos autores han mostrado que la regeneración periodontal puede ser reforzada por una terapia de aplicación de factores de crecimiento específicos.¹⁵

Los Factores de Crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF) están almacenados en el interior de las plaquetas específicamente en gránulos secretores especializados, los gránulos alfa (α). Entre otros se almacena PDGF, TGF β -1, EGF y VEGF. Estas sustancias fueron sintetizadas por el megacariocito, ya que la plaqueta no contiene núcleo, ni los elementos necesarios para la síntesis de proteínas.¹⁶

Una de las complicaciones más frecuentes en la extracción quirúrgica de retenciones dentarias es la osteitis alveolar, con la colocación del PRFC se ve reducido este riesgo debido a que contiene células blancas entre las cuales están las plaquetas que contienen factores de crecimiento y células de adhesión molecular las cuales inhiben la proliferación bacteriana ya que tienen un pH ácido.^{17,18}

Tras una lesión, incluidas la extracción de un órgano

dentario, el hueso tiene la capacidad de regenerarse por medio de procesos fisiológicos de remodelación o cicatrización.

En estos procesos pueden incorporarse materiales o sustancias que favorezcan o estimulen el crecimiento óseo en zonas en las que este haya desaparecido como consecuencia de procesos patológicos, traumáticos o fisiológicos. Por lo tanto la utilización del PRFC es considerada en la actualidad una alternativa en el tratamiento orientado a la regeneración ósea en comparación con otros tipos de aloinjertos.

La utilización del PRFC ha demostrado muy buena respuesta en la reparación de tejidos en pacientes sistémicamente comprometidos siendo importante medir este efecto.¹⁹

Metodología

Se realizó un estudio de tipo experimental, prospectivo, longitudinal, analítico, ciego simple, seleccionándose 18 pacientes de la Clínica de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, con diagnóstico de enfermedad periodontal crónica, con un rango de edad de 18 a 74 años de edad, de los cuales se reportaron tres pacientes con Diabetes mellitus tipo II (DM tipo II), dos pacientes con hipertensión arterial (HTA), uno con hipertiroidismo y 12 sin patología sistémica identificada y con indicación de extracción dental por razones protésicas, ortodonticas y periodontales. Se les efectuaron exámenes generales de laboratorio como biometría hemática completa (BH), química sanguínea (QS), así como la toma de la muestra sanguínea para la respectiva centrifugación y obtención del PRFC. Llevándose a cabo el procedimiento de exodoncia y colocación de PRFC en el mismo tiempo operatorio. Se realizaron mediciones de la respuesta a la regeneración ósea a las cuatro semanas.

Resultados

Diferencias radiológicas por condición de salud sistémica. La respuesta del PRFC en la regeneración ósea por condición sistémica de los grupos estudiados, llama la atención ya que se observó una mejor osificación de los pacientes identificados con patología sistémica valorados mediante el porcentaje de densidad radiológica, en primer lugar los pacientes diabéticos³, segundo lugar los hipertensos² y en tercer lugar los pacientes identificados como sistémicamente sanos¹². (Figuras 1 y 2).

En la comparación por género en la respuesta del PRFC a la regeneración ósea, se observó una distribución en espejo por radiodensidad en hombres y mujeres (75% intenso y 25% moderado), en la cual el grado de osificación moderado fue menor (3 hombres y 3 mujeres), en comparación con el grado de osificación intenso (6 hombres y 6 mujeres). (Figura 3).

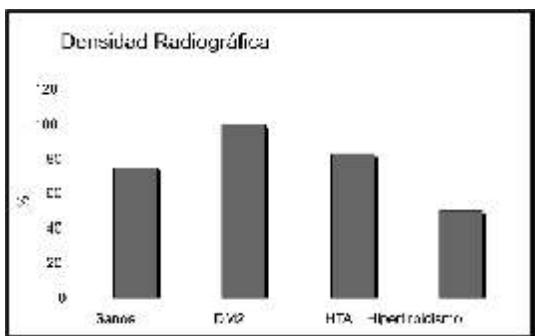


Figura 1.

Grado de Densidad Radiográfica por Condición Sistémica
Observándose la atención que se observó una mejor osificación de los pacientes identificados con patología sistémica valorados mediante el porcentaje de densidad radiológica, en primer lugar los pacientes diabéticos (3), segundo lugar los hipertensos (2) y en tercer lugar los pacientes identificados como sistémicamente sanos (12)

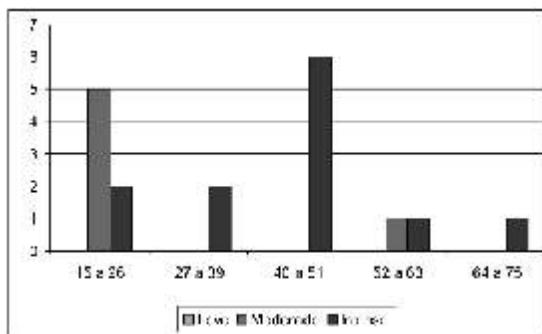


Figura 2.

Grado de Radiodensidad por Grupo Etáreo
se observó que todos los pacientes tuvieron buena respuesta a la regeneración ósea (de moderado a intenso), llamando la atención que los grupos de cuarenta a cincuenta y un años (6 pacientes) mostraron la mejor respuesta por grado de osificación

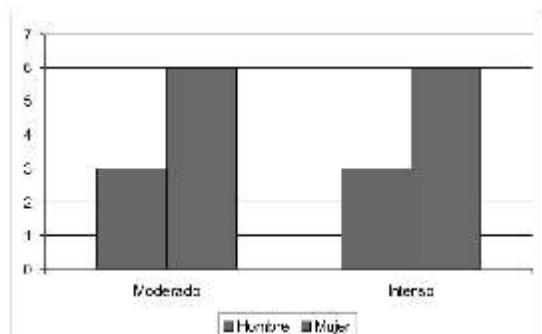


Figura 3.

Grado de radiodensidad por género

La comparación por género en la respuesta del PRFC a la regeneración ósea, se observó una distribución en espejo por Radiodensidad en hombres y mujeres (75% intenso y 25% moderado), en la cual el grado de osificación moderado fue menor (3 hombres y 3 mujeres), en comparación con el grado de osificación intenso (6 hombres y 6 mujeres)

Distribución por grupo etáreo.

Con respecto a la respuesta del PRFC por grupo etáreo, se observó que todos los pacientes tuvieron buena respuesta a la regeneración ósea (de moderado a intenso), llamando la atención que los grupos de cuarenta a cincuenta y un años (6 pacientes) mostraron la mejor respuesta por grado de osificación.(Figura 4).

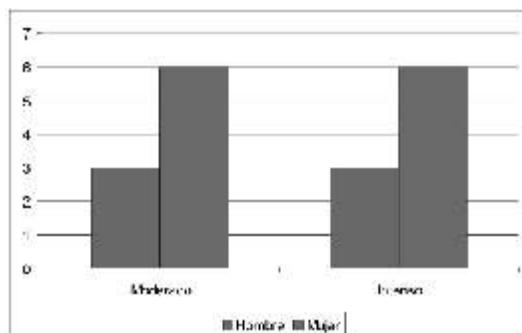


Figura 4.

Grado de Radiodensidad por Género

Se observó una distribución en espejo por Radiodensidad en hombres y mujeres (75% intenso y 25% moderado), en la cual el grado de osificación moderado fue menor (3 hombres y 3 mujeres), en comparación con el grado de osificación intenso (6 hombres y 6 mujeres)

Diferencias por condición sistémica.

Al finalizar el estudio se clasificó la respuesta en tres grados: leve, moderada e intensa de regeneración ósea, observándose que los pacientes que no se identificó compromiso sistémico predominó una respuesta moderada (7 pacientes) en comparación con los cinco pacientes comprometidos con una muy buena respuesta. Llamando la atención que los tres pacientes con diagnóstico de DM tipo II evidenciaron muy buena respuesta a la regeneración ósea. (Figura 5).

Folio	Edad	Tipo de Sistémico	Grado de Radiodensidad Radiográfica A los 6 meses
1	48	Diabética	Intensa
2	27	Sana	Moderada
3	18	Sana	Intensa
4	42	Sana	Intensa
5	32	Sana	Moderada
6	24	Sana	Moderada
7	23	Sana	Moderada
8	21	Sana	Moderada
9	41	Sana	Moderada
10	63	Hipertensa	Intensa
11	47	Sana	Intensa
12	24	Sana	Moderada
13	47	Diabética	Intensa
14	45	Diabética	Intensa
15	36	Hipertensa	Moderada
16	53	Hipertensa	Moderada
17	20	Sana	Moderada
18	9	Sana	Intensa

Figura 5.

Características de los pacientes y respuesta al PRFC
Se clasificó la respuesta en tres grados: leve, moderada e intensa de regeneración ósea, observándose que los tres pacientes diabéticos mostraron muy buena respuesta a la regeneración ósea

Hallazgos histológicos.

En la respuesta a la regeneración ósea con PRFC de los pacientes, se realizó a las cuatro semanas un muestreo aleatorio para realizar toma de biopsia del alveolo y su posterior análisis, examinándose histológicamente las muestras de tres pacientes sanos sistémicamente (controles) y un paciente diabético, observándose mejor respuesta en el paciente caso una mejor respuesta en la presencia de hueso y solo en este individuo se observó la presencia de vasos sanguíneos (angiogénesis). (Figuras 6 y 7).

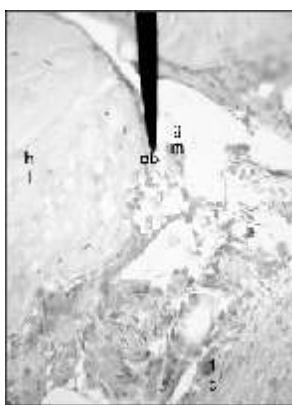
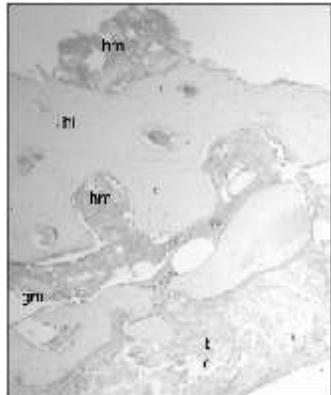


Figura 6.
Corte Histológico de muestra correspondiente a un paciente sano sistémicamente a las 4 semanas de la colocación del PRFC. Se puede apreciar tejido conectivo (tc), grasa medular (gm), presencia de osteoblastos (ob) y gran cantidad de hueso inmaduro (hi). (4x)

Figura 7.
Aspectos histológicos de la biopsia tomada a un paciente comprometido sistémicamente a las 4 semanas de la colocación. Se puede apreciar la presencia de tejido conectivo (tc), grasa medular (gm), hueso inmaduro (hi), y hueso maduro (hm). Además del inicio de la formación de una unidad osteoprogenitora (forma elipsoidal)

**Conclusiones**

En el análisis final se concluye lo siguiente:

1. En pacientes sistémicamente comprometidos (diabéticos e hipertensos) se observó mejor respuesta que en pacientes sanos.
2. Mayor regeneración ósea, inflamación mínima, mejor epitelización en pacientes con enfermedad sistémica.
3. Excelente biocompatibilidad del PRFC.
4. Los Factores de Crecimiento no son alterados a pesar de presentar niveles altos de glucosa en sangre.
5. Es una alternativa en la regeneración ósea en pacientes sistémica y periodontalmente comprometidos.

En la presente investigación se muestran los hallazgos de tres pacientes diabéticos, aunque el tamaño de muestra es pequeño se observó una muy buena respuesta por lo

cual esto nos marca una línea de investigación para determinar estudios futuros e identificar áreas de oportunidad en tratamientos alternativos en pacientes diabéticos.

Discusión

En los estudios de Marx da testimonio acerca del uso del Plasma Rico en Plaquetas en úlceras en pacientes diabéticos y pacientes con enfermedades vasculares periféricas y su rápida mejoría.

Así mismo, Anitúa puntualiza que con la utilización del PRFC en el alveolo postextracción se logra que este cicatrizce de manera mucho más rápida y predecible con lo que disminuyen no solo las molestias sino también los riesgos de infección, especialmente elevados en los casos de pacientes fumadores y diabéticos.

Diversos autores han realizado estudios del uso del PRFC en pacientes con enfermedades sistémicas tales como la diabética, en la cuales se ha aplicado en diversas areas, demostrando una respuesta óptima en la cicatrización, en nuestro estudio encontramos que los tres pacientes diabéticos tuvieron la mejor respuesta del grupo estudiado.

Bibliografía

- 1.-Lieberman, J. The role of growth factors in the repair bone. Journal of bone and Joint surgery Jun 2002 :pags 1032-1044.
- 2.-Anitúa, E. A Novell drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: A technical note. Int J Oral Maxillofac Implants 2007;22:138-145.
- 3.-Anitúa, E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of futures sites for implants. Journal of Oral and Maxillofacial Implants, 1999, Vol 14, No. 14: pags 116-118.
- 4.-Sánchez, M. Cuadernos de artroscopia No. 19. Vittoria España. Septiembre 2003.
- 5.-Fernández, L.R. Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal. Presentación de un caso. Revista Odontológica Mexicana., 2005; 9(3):141-146.
- 7.-Anitúa, E. Expansión de cresta con osteomas: Estado actual. Utilización del plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Rev Española de Cirugía oral y maxilofacial Vol 23 No. 3 2001 pags 158-162.
- 8.-Anitúa, E. Uso del PRFC para acelerar la regeneración ósea y de tejidos blandos en alvéolos post-extracción. Dental dialogue Vol.1 2006:págs 3-14.
- 9.-Anitúa, E. Factores de crecimiento plástico. Una revolución terapéutica. Ideas y trabajos estomatológicos.Julio-Diciembre 2001;2:90-94.
- 10.-Sánchez, M. Aplicación de plasma antólogo rico en factores de crecimiento en cirugía artroscópica. Cuader. Artroscopia Vol. 10, fasc 1, No. 19; Abril 2003: págs 12-20.
- 11.-Thorsten, R. Appel. Comparasion of three different preparations of platelets concentrates for growth factor enrichment. Cli Oral Impl res, 13; 2002:522-528.
- 12.-Marx, R. Dental and Craniofacial Applications of Platelet-Rich Plasma. Quintessence Publishing Co, Inc. 1a. Edición 2005.
- 13.-Marx, R. Platelet-Rich Plasma (PRP): What is PRP and what Is Not PRP?, Implant Dentistry, Vol 10, No. 4 2001. pags 225-228
- 14.-Nevins, M. Platelet derived growth factors stimulates bone fill and rate of attachment level gain: Results of a large multicenter randomized controlled trial. J Periodontology.,2005;76:2205-2215.
- 15.-Camargo, M.P. Platelet rich plasma and bovine porous bone mineral com-bined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. J Periodont Res 2002; 37: 300-306.
- 16.-Rodríguez, A. Maxillary sinus augmentation with deproteinated bovine bone and platelet rich plasma with simultaneous insertion of endosseous implants. J Oral Maxillofac Surg 61: 157-163, 2003.
- 17.-Buduneli, N. Evaluation of transforming growth factor β -1 Level in crevicular fluid of cyclosporin a-treated patients, Journal of periodontology 2001, Vol. 72, Number 4.pg 300-304.
- 18.-Moreno, R.L. Utilización del plasma rico en plaquetas para regeneración periodontal en un perro. Revista odontológica mexicana, Vol 8, Num. 3, Septiembre 2004 pags 116-117.
- 19.-Martí, M.A. Resultados preliminares de la aplicación de factores de crecimiento en el tratamiento de úlceras vasculares, Angiología 2005; 57 (4): Pags: 335-343.