

Factores de crecimiento en cirugía ortopédica

Jorge Romo Rivera,* Luis Gerson Gámez Sisaldre,* Jesús Escriba Machado*

INTRODUCCIÓN

Los factores de crecimiento son mediadores biológicos naturales que regulan la proliferación, diferenciación y quimiotaxis celular, así como la síntesis de matriz extracelular.¹ Estas propiedades,

demostrables *in vitro*, han llevado a proponer que estos factores desempeñan un papel importante en la regeneración de tejidos blandos y duros.² Desde hace varios años, los estudios relacionados con la regeneración se han dirigido a investigar cuál es el efecto de los factores de crecimiento sobre las células.

El Dr. Eduardo Anitua y su equipo de investigadores desarrollaron hace más de 10 años un procedimiento consistente en la utilización terapéutica del plasma rico en factores de crecimiento obtenido del propio paciente para estimular la regeneración de huesos, músculos o tendones, entre otros tejidos humanos. El método se considera efectivo, ya que permite utilizar los recursos del propio organismo con resultados extraordinarios en numerosos padecimientos, ya que propicia la regeneración de tejidos en forma eficaz y sin efectos secundarios ni reacciones alérgicas o transmisión de enfermedades ya que sólo se utiliza plasma enriquecido con factores de crecimiento extraído de forma rápida y sencilla de la sangre del propio paciente, lo que reduce notablemente el tiempo de recuperación de fracturas, lesiones musculares e intervenciones quirúrgicas de todo tipo.

Algunos de los factores de crecimiento que están involucrados en la regeneración musculoesquelética son:

- Factor de crecimiento derivado de plaquetas.
- Factor de crecimiento de fibroblastos.
- Factor de crecimiento de transformación.
- Factor de crecimiento similar a la insulina.

Objetivos:

- a) Describir los factores de crecimiento encontrados en el plasma rico en plaquetas
- b) Ejemplificar su uso y utilidad en algunos procedimientos ortopédicos

* Médico adscrito al Hospital Ángeles Pedregal.

Dirección para correspondencia:
Dr. Jorge Romo Rivera.

Torre de Especialidades Quirúrgicas 5° Piso Consultorio 570. Camino a Sta. Teresa 1055, Col. Héroes de Padierna. 11700 México D.F. Correo Electrónico: romortopedia@hotmail.com

Se ha descrito que al iniciarse el proceso de cicatrización, cuando se forma el coágulo y las plaquetas se degranulan, éstas y otros factores de crecimiento son liberados, es decir, que entre más plaquetas existan en el sitio de la herida, se liberará un número mayor de estos factores. El plasma rico en plaquetas (PRP) es plasma autólogo, no tóxico, ni inmunorreactivo, que contiene una cuenta plaquetaria cinco veces mayor (1,000,000 plaq/ μ L en 5 mL), que la que se encuentra en la sangre normal (> 150,000 plaq/ μ L). Las plaquetas se separan del plasma por centrifugación y en el momento de su colocación en el sitio de la herida son mezcladas con trombina y cloruro de calcio, para formar un coágulo que es llevado al sitio quirúrgico.^{3,4} Este procedimiento acelera las vías naturales de regeneración, ya que libera un número mayor de factores de crecimiento, los cuales son los iniciadores universales de la cicatrización. Se ha visto, también, que la presencia de un solo factor de crecimiento modula y regula la función de otros.

Los factores de crecimiento son proteínas secretadas por las células que actúan sobre una célula blanco y tienen tres tipos de acción: autocrina, paracrina y endocrina.^{5,6} Una vez que un factor de crecimiento se une a una célula blanco receptora, ésta induce un sistema intracelular de transducción de señal que alcanza en última instancia el núcleo y produce una respuesta biológica, y activa un sistema de transcripción de señales que viaja al núcleo unido al ADN e induce la expresión de uno o varios genes nuevos que posteriormente cambian las características de la misma célula.⁷

FACTORES DE CRECIMIENTO

¿Qué son las plaquetas?

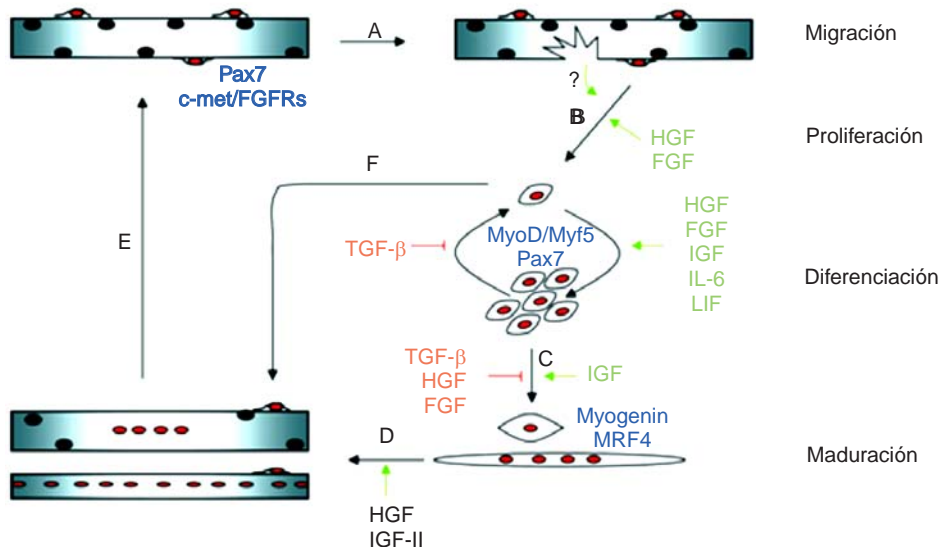
Células sanguíneas anucleadas derivadas de megacariocitos que tienen la propiedad de adherirse a las paredes vasculares dañadas formando agregados; su vida media es de 7-10 días y sus valores normales oscilan entre 140 y 440 x 10³/mm³.

¿Para qué sirven?

- Forman tapones hemostáticos que impiden la pérdida de sangre, manteniendo la integridad del endotelio vascular.
- Activan las proteínas plasmáticas del sistema de coagulación.
- Liberan mediadores que inician la reparación del vaso dañado.
- Regulan las reacciones inflamatorias.

Estas células, al ser activadas, liberan factores de crecimiento que estimulan la neoformación de diferentes tejidos mediante:

- Quimiotaxis (movimiento direccional en respuesta a un estímulo químico).
- Las células madre son atraídas a los factores de crecimiento y migran hacia el área.



8. Cellular and Molecular Regulation of Muscle Regeneration SOPHIE B.P. CHARGE and MICHAEL A. RUDNICKI *Physiol. Rev.*84:209-238,2004.

- Proliferación (división celular en respuesta a un estímulo).
- Señalización plaquetaria
 - Los factores de crecimiento se unen a la membrana de células madre.
 - Los factores de crecimiento estimulan la división celular.

TIPOS Y FUNCIONES:⁹

Regeneración de tejido óseo: (BMPs)
 (TGF- β) Factor de crecimiento transformador beta.
 (IGF-1) Factor de crecimiento de insulina.
 (FGF) Factor de crecimiento fibroblástico.

Regeneración de tendones y ligamentos:
 (TGF- β) Factor de crecimiento transformador beta.
 (IGF-1) Factor de crecimiento de insulina 1.
 (VEGF) Factor de crecimiento de endotelio vascular.
 (PDGF) Factores de crecimiento plaquetario.
 (β -FGF) Factor de crecimiento fibroblástico.

Regeneración de tejido muscular:
 (PDGF) Factores de crecimiento plaquetario.
 (β -FGF) Factor de crecimiento fibroblástico.
 (IGF-1) Factor de crecimiento de insulina 1.
 (NGF) Factor de crecimiento nervioso.

- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)
 - Quimiotaxis sobre células madre mesenquimales.
 - Regula el comportamiento de otros factores de crecimiento.
- Factor de crecimiento transformante- β (TGF- β)
 - Promueve la mitosis y la diferenciación celular.
 - Actúa sobre las células mesenquimales.
- Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)
 - Estimula la angiogénesis.
 - Quimiotaxis sobre los osteoblastos.
- Factor de crecimiento epitelial (EGF)
 - Induce el desarrollo del epitelio y estimula la angiogénesis.
- Factor de crecimiento insulínico (IGF)
 - Estimula la mitosis de la línea celular osteoblástica y la formación de hueso a partir de los osteoblastos existentes.

Se ha observado que el β -FGF, el IGF-1 y el NGF son los estimuladores más potentes para la proliferación y fusión de mioblastos *in vitro*. Menetrey et al demostraron que estos factores aumentan la regeneración *in vivo*.⁹

APLICACIÓN DE FACTORES DE CRECIMIENTO EN PATOLOGÍA ESPECÍFICA

— TENDINITIS O RUPTURA DE TENDÓN DE AQUILES¹⁰

- Transición músculo-tendinosa
- Inserción ósea
- Peritendón

El plasma rico en plaquetas induce una gran respuesta angiogénica. Cuando se infiltra en el tendón de Aquiles de ovejas, promueve la neovascularización del tendón. En 15 tendones infiltrados con plasma rico en plaquetas, se ha observado mejoría significativa ($p < 0.001$). No hubo complicaciones.^{10,11}

— INJERTO DE LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR

NUESTRA EXPERIENCIA

De octubre del 2004 a octubre de 2008 se han realizado 162 casos intervenidos quirúrgicamente agregando factores de crecimiento plaquetario

No. de casos	Hombres 146
	Mujeres 16

101 Plastias de ligamento cruzado

47 Plastias de ligamento cruzado + sutura de menisco medial

14 Plastias de ligamento cruzado + sutura de menisco lateral

Los factores de crecimiento tienen efectos en diferentes tejidos. No hay un consenso generalizado de qué tan favorable es su uso en la práctica quirúrgica, aunque se ha observado una transformación más rápida de injerto autólogo a nuevo LCA con el uso de factores de crecimiento plaquetarios que en grupos de control, además la TAC muestra una integración más rápida del nuevo LCA en los túneles femoral y tibial.¹²

— OTRAS APLICACIONES

Epicondilitis

Lesiones musculares

Tendinitis patelar

Pubalgias

Rupturas meniscales

Lesiones condrales en rodilla y tobillo

Ligamentos colaterales de rodilla

Pseudoartrosis

Retraso de consolidación

BIBLIOGRAFÍA

1. Graves DT, Kang YM, Kose DN. Growth factors in periodontal regeneration. *Compend Suppl* 1994; (18): S672-7.
2. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Reddy MS, Zappa UE, Antoniadis HN. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989; 16(8): 545-548.
3. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001; 10(4): 225-228.
4. Weibrich G, Kleis WKG, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg* 2002; 30(2): 97-102.
5. Trippel SB. Growth factors as therapeutic agents. *Instr Course Lect* 1997; 46: 473-476.
6. Barnes GL, Kostenuk PJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Growth factor regulation of fracture repair. *J Bone Miner Res* 1999; 14(11): 1805-1815.
7. Schmitt JM, Hwang K, Winn SR, Hollinger JO. Bone morphogenetic proteins: an update on basic biology and clinical relevance. *J Orthop Res* 1999; 17(2): 269-278.
8. Charge SB, Rudnicki MA. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev* 2004; 84(1): 209-238.
9. Menetrey J, Kasemkijwattana C, Day CS, et al. Growth Factors improve muscle healing *in vivo*. *J Bone Joint Surg (Br)* 2000; 82(1): 131-137.
10. Anitua E, Andia I, Sánchez M, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthopaedic Res* 2005; 23(2): 281-286.
11. Mishra, et al. *American Academy Orthopedic Surgery*, 2006, en colaboración con Dr. K. Gaweda-Poland.
12. Ventura, et al. Use of growth factors in ACL surgery. A preliminary study. *J Orthopaed Traumatol* 2005; 6: 76-79.