

GUTIÉRREZ L, ACOSTA E. *Determinación del potencial bactericida in vitro de un aislado nativo de Lactobacillus casei frente E. coli.* Revista Lasallista de Investigación. 2008 - vol. 5 no. 2: 68-73.

ROLDÁN M, OTERO J, VILLAREAL F, BARONI M, CARRASCO M, ALVAREZ C, WHITE K ET AL. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2011; 31:37-41

CASAUS P, NES F, HERNANDEZ E, IZARRA M, HERRANZ C. *Bacteriocins of lactic acid bacteria. Food science and technology international.* 2001.[Citado el 12 de Abril del 2011]; 7(

4), 281-98. Disponible en: <http://fst.sagepub.com/content/4/281.abstract>.

PRADO M, S-LAYER DE LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS. *Caracterización y análisis funcional.* 2010. Disponible en [digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tsis\\_4606\\_Prado\\_Acosta.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tsis_4606_Prado_Acosta.pdf).

ROLDÁN L, OTERO JL, CARRASCO M, BARONI MR, ÁLVAREZ C, RUSSELL WHITE K Y COL. *Utilización de bacterias ácido lácticas para el control de Escherichia coli 0157:H7 en productos cárnicos.* Rev Argent Microbiol. 2007; 39:125.

## USO DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS: UN PARADIGMA EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS Y NO QUIRÚRGICOS DE LA REGIÓN MAXILOFACIAL.

## USE OF PLATELET RICH PLASMA: A PARADIGM IN SURGICAL AND NON-SURGICAL PROCEDURES OF THE MAXILLOFACIAL AREA.

### AUTORES

Einer Villarreal Becerra<sup>1</sup>

Abel Ronquillo Roncagliolo<sup>2</sup>

### RESUMEN

El plasma rico en plaquetas, representa un coágulo sanguíneo autólogo que contiene un número concentrado de plaquetas. En vista de su naturaleza autóloga, está libre de enfermedades transmisibles y exenta de reacciones de hipersensibilidad. En el conteo plaquetario, el mínimo número de trombocitos que requiere el coágulo para calificar como plasma rico en plaquetas es discutido; pero, una concentración de aproximadamente 1 millón plaquetas/ $\mu\text{L}$ , o valores de cuatro a siete veces superiores al valor normal de plaquetas, ha demostrado proveer beneficios clínicos.

Inicialmente se tuvo la concepción de que las plaquetas actuaban exclusivamente en el proceso de hemostasia. No obstante, actualmente hemos aprendido que poseen además la capacidad de liberación de sustancias proteicas bioactivas, denominadas factores de crecimiento; responsables de la atracción de macrófagos, células mesenquimales pluripotenciales y osteoblastos; los cuales no sólo promueven la remoción de tejido necrótico; si no también, son capaces de mejorar la cicatrización y optimizar la regeneración tisular.

El plasma rico en plaquetas es usado extensamente en diversos campos médicos para promover la regeneración de tejidos duros y blandos. Dentro de estos tenemos; cirugía maxilofacial, cirugía plástica, oftalmología, neurocirugía, cirugía ortopédica y traumatológica, otorrino, cirugía cardiovascular, reumatología, dermatología estética, entre otras.

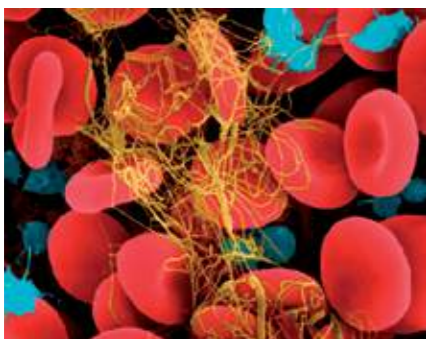
El objetivo del presente estudio fue confirmar clínicamente el valor terapéutico del plasma rico en plaquetas en aplicaciones emergentes, quirúrgicas y no quirúrgicas de la región maxilofacial, como; la bioactivación de la superficie de los implantes dentales, su uso en regeneración ósea maxilar y como biomaterial en los procedimientos de rejuvenecimiento facial; tal como ha sido reportado en la literatura.

**Palabras clave:** Plasma rico en plaquetas, factores de crecimiento, regeneración tisular, rejuvenecimiento facial, implantes dentales, regeneración ósea.

1. Doctor en Técnicas Clínicas en Odontología, Universidad de Barcelona- España.  
Diplomado Europeo en Estudios Avanzados.  
Especialista en Periodoncia.  
Profesor y Coordinador Académico en la Escuela de Estomatología, Universidad Privada Antenor Orrego.

2. Candidato a Maestro.  
Especialista en rehabilitación oral.  
Administrador Clínica Estomatológica, Universidad Privada Antenor Orrego.

Correspondencia: [evillarreal@upao.edu.pe](mailto:evillarreal@upao.edu.pe)



## ABSTRACT

Platelet rich plasma is an otherwise normal autogenous blood clot that contains a highly concentrated number of platelets. Because it is the patient's own blood, it is free of transmissible diseases and cannot cause hypersensitivity reactions. The minimum platelet count required for a blood clot to qualify as PRP may be arguable, but a concentration of about 1 million platelets/ $\mu\text{L}$ , or about four to seven times the usual baseline platelet count has been shown to provide clinical benefits.

Initially platelets were thought to act exclusively with clotting. However, we have learned that platelets also release many bioactive proteins responsible for attracting macrophages, mesenchymal stem cell, and osteoblasts which not only promotes removal of necrotic tissue, but also enhances tissue regeneration and healing.

The platelet rich plasma is commonly used in various medical fields to improve the hard and soft tissue regeneration and healing, as maxillofacial surgery, plastic surgery, ophthalmology, neurosurgery, orthopedic and traumatology surgery, ENT, cardiothoracic surgery, rheumatology, dermatology, and others.

The aim of our study was to confirm that platelet rich plasma is a valuable aid in the emerging application in surgical and non-surgical procedures as generating a dynamic implant surface, use in maxillary bone regeneration and in facial rejuvenation, as has already been reported in the literature.

**Key words:** *Platelet rich plasma, growth factors, tissue regeneration, facial rejuvenation, dental implants, bone regeneration.*

## INTRODUCCIÓN

El plasma rico en plaquetas (PRP), es un producto autólogo derivado de la sangre y su preparación está dirigida hacia la obtención de un coágulo con una alta concentración plaquetaria, en un pequeño volumen de plasma, complejo molecular encargado de la posterior liberación de los denominados, factores de crecimiento; cruciales en procesos regenerativos y cicatriciales.

El PRP, representa un coágulo sanguíneo autólogo que contiene un número concentrado de plaquetas. En vista de su naturaleza autóloga, está libre de enfermedades transmisibles y exenta de reacciones de hipersensibilidad. En el conteo plaquetario, el mínimo número de trombocitos que requiere el coágulo para calificar como plasma rico en plaquetas es discutido; pero, una concentración de aproximadamente 1 millón plaquetas/ $\mu\text{L}$ , o valores de cuatro a siete veces superiores al valor normal de plaquetas, ha demostrado proveer beneficios clínicos.

Uno de los grandes retos en investigación clínica ha sido el desarrollo de aditivos quirúrgicos bioactivos, los cuales regulan el mecanismo inflamatorio e incrementan la velocidad del proceso de curación.<sup>1-5</sup> La cicatrización de los tejidos duros y blandos es mediado por un amplio rango de eventos intra y extracelulares, los cuales son regulados por diversas moléculas proteicas. El entendimiento completo de este proceso no está aún del todo establecido. No obstante, es conocido el rol crucial y potencial que desempeñan las plaquetas en el mecanismo de hemostasia y en los procesos de cicatrización.<sup>1,3,4,6,7</sup>

El PRP tuvo gran demanda en mercados emergentes como el de Europa y Estados Unidos; recientemente, América latina se suma a los continentes ávidos por beneficiarse de tal tecnología. En años recientes, la investigación científica y el desarrollo de la tecnología han aportado una nueva perspectiva sobre el entendimiento de los procesos de cicatrización y regenerativos. Inicialmente, las plaquetas fueron vinculadas exclusivamente al proceso de hemostasia.<sup>8,9</sup> No obstante, Ahora se sabe en base a la evidencia, que su función va mucho más allá por la capacidad que poseen de liberar factores de crecimiento, suceso trascendental cuando la cicatrización y regeneración de tejidos duros y blandos sean nuestras metas principales, porque promueven la reparación tisular, estimulan la neoangiogénesis y regulan el proceso inflamatorio.<sup>8-14</sup> Reportes actuales han

destacado su efecto antibacteriano sobre ciertos microorganismos aislados de la cavidad oral.<sup>12,15,16</sup>

De allí que el uso del PRP se ha extendido a diversos campos médicos para promover la regeneración de tejidos duros y blandos. Dentro de estos tenemos; cirugía maxilofacial, cirugía plástica, oftalmología, neurocirugía, cirugía ortopédica y traumatológica, otorrino, cirugía cardiovascular, reumatología, dermatología estética, entre otras.<sup>3,7,8,12,17-21</sup>

## Componentes sanguíneos

La sangre contiene plasma, glóbulos rojos o eritrocitos y glóbulos blancos (también denominados leucocitos). Plasma es el componente líquido del tejido sanguíneo, constituido principalmente por agua y actúa como un medio de transporte celular. El plasma contiene así mismo, fibrinógeno, componente proteico que actúa como una red concentradora o aglutinadora de plaquetas en el lugar de la lesión, que permite la posterior formación del coágulo sanguíneo. Los eritrocitos ayudan a captar el oxígeno pulmonar, para luego distribuirlo a otros grupos celulares, mientras remueven el dióxido de carbono. Los leucocitos representan la línea de defensa contra las infecciones, eliminan microorganismos y transportan células muertas. Las plaquetas son las responsables de la hemostasia, de la construcción de un nuevo tejido conectivo y de la revascularización. Típicamente una muestra de sangre periférica contiene 93% de eritrocitos, 6% de plaquetas y 1% de leucocitos. Ante la preparación del PRP, este rango se revierte drásticamente; con una reducción de la serie roja a 5%, lo cual no resulta en detrimento del proceso de curación, mientras existe un incremento en el recuento plaquetario a 94%, crucial para la estimulación de los procesos reparadores y regenerativos.<sup>22</sup>

## Plaquetas

Las plaquetas provienen de la fragmentación citoplasmática del megacariocito en el hueso medular. Como los eritrocitos, las plaquetas ingresan a la circulación como células carentes de núcleo y con una vida media limitada. Mientras que los eritrocitos viven aproximadamente 120 días y las plaquetas tienen una vida media a 7 a 10 días. A pesar que ambas son células sin núcleo, poseen una función metabólica extremadamente activa. Las plaquetas, en particular, sintetizan activamente factores de crecimiento y los segregan en respuesta a la formación del coágulo sanguíneo.<sup>22</sup>

Una plaqueta mide aproximadamente 2 µm, en su mayor longitud diametral, un eritrocito 8 µm y un linfocito 12 a 14 µm. Posee numerosas extensiones pseudopodales, invaginaciones en su membrana celular y vesículas internas, para el almacenaje de gránulos.<sup>1,8,22</sup> Su morfología es frecuentemente comparada a una esponja marina o a un queso suizo. Las vesículas están compuestas por tres tipos de gránulos; lisosomales, densos y alfa. El primero de ellos sirve para almacenar enzimas digestivas; el segundo almacena y segrega adenosina difosfato (ADP), el cual es un potente activador de otras plaquetas y, por último, los gránulos alfa sirven para almacenar los factores de crecimiento. Estos permanecen en una forma incompleta y bioinactiva. Los factores de crecimiento contenidos en estos gránulos son los tres isómeros del *factor de crecimiento derivado de las plaquetas* (PDGF<sub>aa</sub>, PDGF<sub>bb</sub> y PDGF<sub>ab</sub>); los dos isómeros del *factor de crecimiento transformante* (TGFβ1 y TGFβ2), *factor de crecimiento endotelial vascular* (VEGF) y el *factor de crecimiento epitelial o epidérmico* (EGF) (cuadro 1). Así mismo, los gránulos alfa también son ricos en moléculas de adhesión celular (vitronectina), que son requeridas en la osteoconducción y oseointegración.<sup>22</sup>

Se ha reportado la existencia de factores de crecimiento adiciónWales, como el *factor de crecimiento del hepatocito* (HGF),<sup>24</sup> *factor de crecimiento tipo*

*insulina* (IGF),<sup>25-29</sup> *factor de crecimiento transformante alfa* (TGF-∞), *factor de crecimiento del queratinocito* (KGF), *interleuquinas 8* (IL-8) y 1β (IL-1β), *factor de crecimiento del tejido conectivo* (CTGF), *factor de necrosis tumoral alfa* (TNF-∞), *factor de crecimiento fibroblástico* (FGF-1, FGF-2) y *factor estimulador de colonias granulocito-macrófago* (GM-CSF).<sup>26-29</sup> Existen, aproximadamente, 60 sustancias diferentes biológicamente activas en las plaquetas, que están involucradas en los mecanismos de reparación tisular, como; quimiotaxis, proliferación y diferenciación celular, angiogénesis, deposición de matriz intracelular, modulación inmunológica, actividad antimicrobiana y remodelación.<sup>30</sup> Los factores de crecimiento más importantes (cuadro 1) están contenidos en los gránulos alfa y en otros gránulos del cuerpo y son liberados luego de la activación.<sup>31,32</sup> Las plaquetas en el PRP son activadas por la adición de calcio, el cual promueve un entrelazamiento positivo entre la activación plaquetaria y la cascada de coagulación, resultando finalmente, en la formación de una sustancia gelatinosa similar a un trombo (gel de plasma), en el cual quedan atrapadas las plaquetas en una red de fibrina, para luego, segregar su contenido, mientras las sustancias bioactivas o factores de crecimiento se difunden lentamente en los tejidos circundantes.<sup>8</sup>

**Cuadro 1.** Factores de crecimiento derivados de las plaquetas (modificado de <http://www.copewithcytokines.de/cope.cgi>).

FACTOR DE CRECIMIENTO	FUNCIÓN
<i>Factor de crecimiento epitelial o epidérmico</i> (EGF).	-Efecto limitado a las células basales de piel y membranas mucosas. -Estimula la proliferación de células epiteliales y epidérmicas, fibroblastos y células embrionarias. -Quimioatrayente para células epiteliales y fibroblastos. -Estimula la reepitelización, incrementa la angiogénesis. -Influye en la síntesis de la matriz extracelular. -Naturaleza proteica.
<i>Factor de crecimiento derivado de las plaquetas</i> (PDGF)	-función difiere ligeramente entre los tres isómeros y muchas de sus acciones se complementan. -Factores de crecimiento más universales en la curación de heridas. -Esencialmente mitógenos, inducen la replicación en células que poseen receptores específicos para ellos. -Estimulan la replicación de células pluripotenciales mesenquimales. Replicación de osteoblastos y producción de tejido osteoide, replicación de células endoteliales para la neoangiogénesis y replicación de fibroblastos para la producción de colágeno. -Isoformas alfa y beta, actúan como potentes mitógenos para fibroblastos, células arteriales de la musculatura lisa, condrocitos, y células epiteliales y endoteliales. -Isómeros de una proteína.
<i>Factor de crecimiento transformante alfa</i> (TGF-∞)	-Se une al mismo receptor que el EGF. -Estimula el crecimiento de células; mesenquimales, epiteliales y endoteliales. -Estimula la proliferación de células endoteliales, más potente que el EGF. -Promueve la generación de osteoblastos, estimulándolos a producir matriz ósea durante la osteogénesis. -Afecta la formación y remodelación ósea por inhibición de la síntesis de colágeno y liberación de calcio. -Naturaleza proteica.
<i>factor de crecimiento transformante</i> (TGFβ1 y TGFβ2)	-Ambos contienen un mínimo de 47 factores de crecimiento conocidos. -Las proteínas óseas morfogenéticas (BMP) están dentro de esta gran familia. -Estimulan la replicación celular. -Estimulan la producción de matriz y la diferenciación guiada hacia cartilago o hueso. -Estimula la quimiotaxis y la proliferación fibroblástica. -Estimula la síntesis de colágeno. -Inhibidor de crecimiento de fibroblastos, células epiteliales y endoteliales, células neuronales, células de tipo hematopoyético y queratinocitos. -Atenúa la cicatriz dérmica. -Antagoniza la actividad biológica de EGF, PDGF y FGF. -Naturaleza proteica.
<i>Factor de crecimiento endotelial vascular</i> (VEGF/ VEP)	-Estimula la proliferación de células endoteliales macrovasculares. -Induce la síntesis de metaloproteinasas, la cual degrada el colágeno intersticial tipos I,II y III. -Reclutamiento de pericitos para soportar el desarrollo de los nuevos vasos sanguíneos. -Fuerte proteína angiogénica, induce la neovascularización.

Cuadro 1. (Continúa)

<i>Factor ácido de crecimiento fibroblástico (FGF-1 o aFGF)</i>	-Participa en la proliferación, diferenciación, angiogénesis y migración celular. -Mitógeno para queratinocitos derivados de la piel, fibroblastos dérmicos y células endoteliales vasculares.
<i>Factor básico de crecimiento fibroblástico (FGF-2 o bFGF)</i>	-Estimula el crecimiento de fibroblastos, mioblastos, osteoblastos, células neuronales y endoteliales, queratinocitos y condrocitos. -Estimula la angiogénesis, proliferación de células endoteliales, síntesis de colágeno, contracción de la herida, síntesis de matriz, epitelización y producción de KFG.
<i>Factor de crecimiento del queratinocito (KGF o FGF-7)</i>	-Más potente para queratinocitos de la piel, jugando un rol en la reparación de tejidos luego de injurias en piel. -Promueve la curación de heridas vía proliferación, diferenciación, angiogénesis y migración celular. -Mitógeno para muchas células epiteliales, pero no para fibroblastos ni células endoteliales.
<i>Factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF)</i>	-Induce la proliferación, migración, y formación de la célula endotelial vascular. -Induce la angiogénesis. -Potente estimulador para la proliferación y diferenciación de osteoblastos. Estimula la mineralización de la matriz.
<i>Factor alfa de necrosis tumoral (TNF-<math>\alpha</math>)</i>	-Factor de crecimiento para fibroblastos. -Promueve la angiogénesis.
<i>Factor estimulador de colonias granulocito-macrófago (GM-CSF)</i>	-Estimula la proliferación y diferenciación de osteoblastos. -Fuerte quimioatrayente de neutrófilos.
<i>Factor de crecimiento tipo insulina (IGF)</i>	-Destinado a fibroblastos normales, mitógeno in Vitro para cierto tipo de células mesodérmicas. -Promueve la síntesis de colagenasa y prostaglandina E2 en fibroblastos. -Estimula la síntesis de colágeno y matriz por las células óseas, regulando el metabolismo del cartilago articular.
<i>Interleuquina 8 (IL-8)</i>	-Apoya en la angiogénesis. -Mitógeno para células epidérmicas.
<i>Interleuquina 18 (IL-18)</i>	-Inhibe el crecimiento de células endoteliales y hepatocitos. -Activa a los osteoclastos, suprime la neoformación ósea. A bajas concentraciones, promueve la neoformación ósea. -Mejora la reacción inflamatoria y la actividad de la colagenasa.
<i>Factor de crecimiento del hepatocito (HGF)</i>	-Estimula la síntesis de colágeno tipo 1.

**Mecanismos de las plaquetas y del PRP en regeneración ósea**

Los gránulos alfa contenidos en las plaquetas, en un coágulo normal o de PRP, inician su proceso de degranulación dentro de los 10 primeros minutos y segregan más del 90% de sus factores de crecimiento dentro de los primeros 60 minutos. Los factores de crecimiento, inmediatamente se unen a los receptores de la membrana de células osteoprogenitoras, células endoteliales y células mesenquimales pluripotenciales. La fibrina y fibronectina contenidas dentro de la porción acelar del coágulo y la vitronectina de los gránulos alfa de las plaquetas envuelven el injerto en una matriz inicial. Los tres isómeros del PDGF actúan como mitógenos para osteoblastos, células endoteliales y en la proliferación de células mesenquimales pluripotenciales. Los dos isómeros TGF $\beta$  promueven mitogénesis y angiogénesis similares, pero también estimulan la diferenciación osteoblástica de las células mesenquimales pluripotenciales. Los VEGF promueven específicamente el crecimiento capilar y los EGF, comúnmente, aparecen como moléculas no funcionales, debido a la ausencia de células epiteliales.<sup>22</sup> El uso del PRP incrementa la vascularización en los primeros 20 días, con un incremento de los osteoblastos y la formación de tejido osteoide inmaduro dentro de las 3 a 6 semanas.<sup>34-36</sup>

Las plaquetas y el PRP actúan tempranamente en la primera fase bioquímica de las tres existentes en la secuencia de regeneración ósea, cuando tiene lugar el rol de ajuste del rango y cantidad de regeneración ósea.<sup>22</sup>

**Efectos del PRP en la oseointegración de los implantes dentales**

El PRP puede ser usado para mejorar el mecanismo de oseointegración en pacientes, en los cuales, los resultados pudieran ser menos predecibles; pacientes ancianos, en presencia de osteoporosis, diabetes u otra alteración donde el proceso de regeneración ósea puede verse mermada.

Durante la colocación de implantes, el PRP que es colocado en el lecho quirúrgico fresado antes de la colocación de un implante, cubre la superficie del implante, así como también los *microgaps* (25  $\mu$ m de ancho), que se ocultan entre el hueso y la superficie de titanio de los implantes. Dentro de este espacio se encuentran componentes usuales: plaquetas, glóbulos rojos, glóbulos blancos y

moléculas de adhesión, que desempeñan el importante rol de cubrir la superficie del implante y crear puentes de unión entre el *microgap*, entre la superficie del implante y el tejido óseo.<sup>22</sup>

Así mismo, el implante puede ser embebido en PRP antes de su colocación en el lecho quirúrgico, para crear o generar una superficie dinámica o, también denominada, bioactivada; que estaría en condiciones de potenciar su actividad biológica.<sup>13,36,37</sup> Este procedimiento tiene dos propiedades importantes que pueden contribuir a optimizar y acelerar el proceso de oseointegración, por la propiedad de osteoconducción atribuida a la fibrina,<sup>38</sup> y de osteoinducción reconocida en los factores de crecimiento.<sup>39</sup> Tal como ha sido demostrado en algunos reportes.<sup>13,40-42</sup> Otros autores han destacado, así mismo, el mejoramiento del contacto hueso-implante y el mejoramiento de la tasa de éxito y supervivencia de los implantes,<sup>36,37</sup> así como, el acortamiento del período de oseointegración.<sup>36</sup>

**PRP en rejuvenecimiento facial**

El envejecimiento de la piel humana resulta de una combinación de la declinación gradual en función del tiempo (envejecimiento intrínseco) y del daño acumulado causado por factores ambientales (envejecimiento extrínseco), el cual incluye, tabaco, exposición a agentes químicos y a la radiación ultravioleta.<sup>7,43-46</sup>

Los fibroblastos dérmicos juegan un rol clave en el proceso de envejecimiento a través de su interacción con queratinocitos, adipositos y mastocitos, que también son fuente de proteínas de la matriz extracelular, glicoproteínas, moléculas adhesivas y diversas citoquinas.<sup>47</sup> Por la producción de estas moléculas, los fibroblastos contribuyen al mantenimiento del eje fibroblastos- queratinocitos- células endoteliales, encargado de la preservación de la integridad de la piel y del rejuvenecimiento dérmico.<sup>48</sup> Reportes a la fecha han demostrado, que el uso del PRP está en condiciones de estimular la proliferación de los fibroblastos e incrementar la producción del colágeno tipo I; que serán vitales en la promoción de la remodelación de la piel envejecida o fotoenvejecida.<sup>10</sup>

**MATERIALES Y MÉTODOS**

**Preparación del PRP**

La sangre fue obtenida de voluntarios humanos de los que se obtuvo el consentimiento infor-

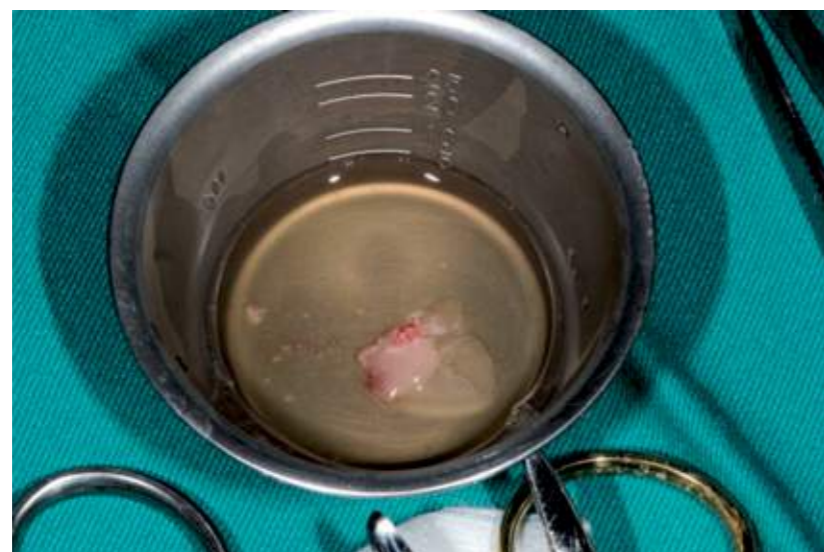
mado. Los pacientes fueron sujetos a un análisis de hemograma completo, que incluía recuento plaquetario, concentración de hemoglobina, tiempo de coagulación y sangría y recuentos totales y diferenciales.

Antes de iniciar el procedimiento quirúrgico, 10 a 40 mL de sangre venosa periférica fueron obtenidos de la región antecubital con una aguja n°21, la cual fue depositada en tubos conteniendo anticoagulantes para su centrifugación a 460g

(Drucker, USA) por 8 minutos a temperatura ambiente. Un volumen de 0,5mL de plasma obtenido de la fracción localizada cercana a la serie roja fue coleccionada (Figura 1). El cloruro de calcio fue usado para la obtención del gel de PRP (Figura 2), el cual fue embebido en la superficie de los implantes dentales, colocado localmente en la región de suelo de seno maxilar o inyectado intradérmicamente para el tratamiento de atenuación de las arrugas faciales.



**Figura 1.** Tubos con sangre centrifugada. Para el PRP se toman los 0,5mL más cercanos a la serie roja.



**Figura 2.** Depósito quirúrgico con el gel de plasma. Consistencia obtenida por la activación del plasma con el cloruro de calcio.

### Caso 1

Paciente de sexo masculino de 27 años de edad, que presentaba pieza dental (N°11) con fractura oblicua de corona y tercio medio radicular, acudió para la exodoncia de la misma y colocación de un implante (Figuras 3a y 3b). Se procedió a la extracción mencionada tomando los cuidados para evitar la fractura de las paredes óseas alveolares. El diente fue extraído utilizando una hoja de bisturí 15C para la sindesmotomía y la tracción se realizó con un fórceps recto anterior. La altura del hueso alveolar fue determinada por medio de una ortopantomografía para un rango de magnificación de rayos X de 30%. El ancho del alvéolo fue determinado con una sonda periodontal en dirección mesiodistal y vestibulolingual. Esas dimensiones en conjunto sirvieron para determinar el tipo y dimensiones del implante a utilizar.

Después de la exodoncia, se efectuó la colocación del implante de 13mm de longitud y 4,5mm de diámetro (Neo CMI implant de Neobiotech, Korea), previamente embebido en el PRP (Figuras 4a y 4b), y el cual además fue colocado en el lecho implantar. A continuación, se procedió a realizar la colocación de la corona provisional (Figuras 5a y 5b), para, luego de un proceso de cicatrización de 3 meses, se realizó la rehabilitación protésica con una restauración de cerámica libre de metal (Figuras 6a y 6b). Las evaluaciones clínica y radiográfica revelaron estabilidad satisfactoria y margen gingival saludable, además de otros criterios de éxito y supervivencia determinados para los implantes dentales.



**Figura 3a.** Diente con fractura coronaria postraumática 3b. Fragmentos dentales luego de la exodoncia.



**Figura 4.** Implante (a) embebido con PRP y (b). Con tejidos circundantes saludables.

### Caso 2

Paciente de sexo femenino de 45 años de edad se presentó a la consulta con el requerimiento de colocación de implantes en la zona posterior del maxilar inferior, denotando clínicamente un atrofia severa (SA-4 de la clasificación de Misch), que representa uno de los mayores retos en implantología y regeneración ósea. Con el examen ortopantomográfico se detectó la presencia de un seno maxilar neumatizado, que delimitaba la existencia de un espesor entre el reborde óseo residual y el suelo del seno maxilar de 3 mm en promedio; suceso que contraindica la colocación de implantes, si técnicas alternativas óseo-regenerativas no son

tomadas en cuenta, por la imposibilidad de lograr una estabilidad primaria de los implantes (Figura 7). Ante esto, se optó por realizar la regeneración ósea en zona de suelo de seno maxilar a través de antrostomía lateral, con el uso de gel de PRP. A los 6 meses, se reevaluó radiográficamente el caso, verificando que la regeneración fue exitosa, al haber logrado obtener un volumen óseo de 12 mm en altura, como medida promedio, hecho que permitió una rehabilitación implantoprotésica (Figura 8).

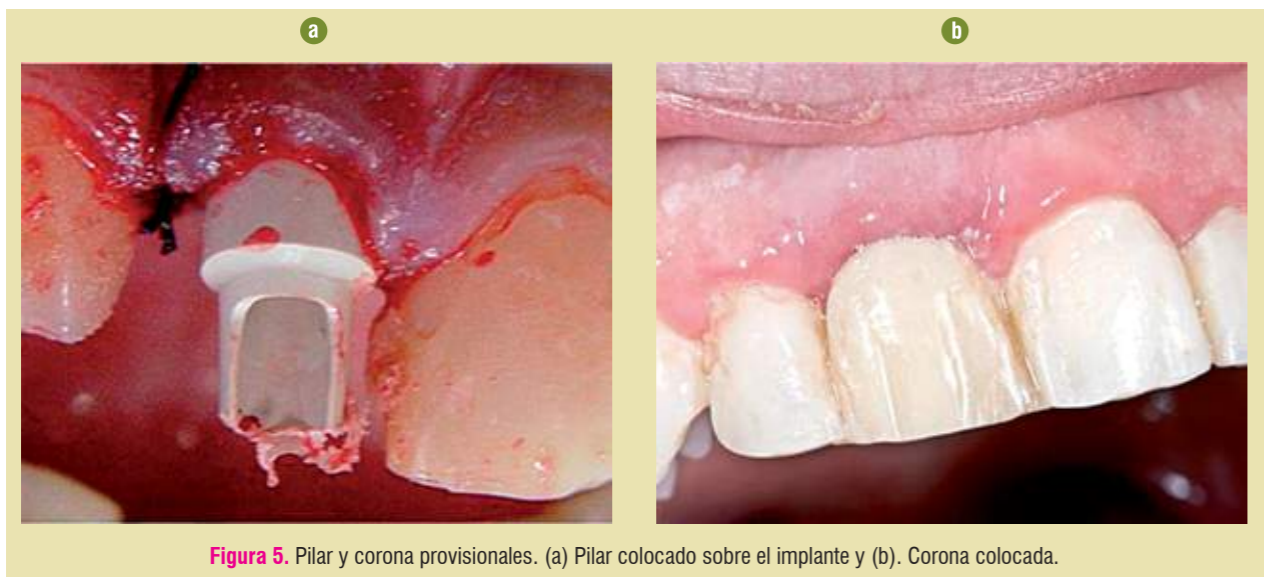


Figura 5. Pilar y corona provisionales. (a) Pilar colocado sobre el implante y (b). Corona colocada.



Figura 6. Colocación de pilar y corona definitivos. (a) Pilar de titanio y (b). Corona de cerámica libre de metal.

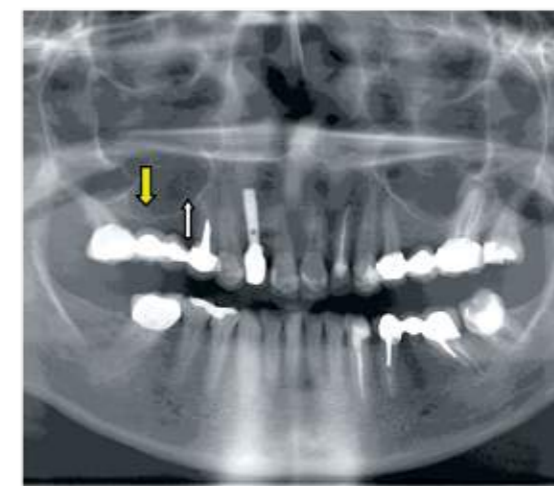


Figura 7. Ortopantomografía antes de la aplicación del PRP, nótese la acentuada neumatización del seno maxilar (flecha amarilla) y la altura reducida de hueso disponible para colocación de implantes (flecha blanca).



Fig.8 Ortopantomografía a los 6 meses de la aplicación del PRP, nótese la neoformación ósea producida que resulta adecuada para la colocación de implantes (flecha blanca).

### Caso 3

Paciente de sexo femenino de 38 años de edad se presentó a la consulta preocupada por la presencia de arrugas permanentes bilaterales (estáticas), en ángulo externo de la región ocular (patas de gallo) y surco nasolabial acentuado (Figuras 9 y 10). Se procedió a la inyección intradérmica mul-

tipunto de PRP activado a razón de 2mL en las mencionadas zonas. Los resultados obtenidos fueron satisfactorios, considerando, que la reparación dérmica seguiría produciéndose.



**Figuras 9a.** Presencia de arrugas a nivel del ángulo externo del ojo (patas de gallo) y flacidez infraorbitaria y 9b. Inmediatamente después de la inyección del PRP.



**Figuras 10a.** Surco nasolabial izquierdo acentuado y 10b. Inmediatamente después de la inyección de PRP.

### CONCLUSIONES

El uso del PRP propuesto en el presente estudio evita o minimiza el uso de injertos óseos autólogos, de sitios intra o extraorales, evitando heridas quirúrgicas adicionales, atenuando el malestar del paciente y disminuyendo la morbilidad.

Cuando es aplicado sobre la superficie de los implantes, mejora la cicatrización del hueso periimplantar, incluyendo el contacto hueso-implante, se propician las condiciones para optimizar el rango de oseointegración.

A nivel dérmico facial el uso del PRP promueve la remodelación de la piel envejecida por diversos factores.

### DISCUSIÓN

A la luz de los conocimientos actuales acerca de los efectos de los factores de crecimiento en regeneración de tejidos duros y blandos, han emergido nuevos protocolos de tratamiento.

En cuanto a la bioactivación de la superficie de los implantes propuesto en el presente artículo, existen reportes que describen la formación de una capa proteica sobre la superficie del implante, la cual estimula los mecanismos de neoformación ósea en la interfase hueso-implante, modulando el proceso de cicatrización, acelerando la oseointegración de los implantes y recortando el período de oseointegración. Tal como ha sido reportado en diversos estudios.<sup>1,4,13,22,36,37,41</sup>

El uso del PRP como material para regeneración ósea en suelo de seno maxilar muestra grandes ventajas, como; la ser de ser un biomaterial autólogo, evitar sitios donantes intra o extraorales, minimizar el uso de injertos óseos autólogos, ser eficaz en procedimientos de regeneración de tejidos duros y blandos; coincidiendo con lo reportado por Marx,<sup>22</sup> Gentile,<sup>35</sup> y Nikolidakis.<sup>49</sup>

En cuanto al uso del PRP en terapias de dermatología estética, como el que se propone en el presente estudio; diversos autores, como, Le Pillouer,<sup>47</sup> Kim,<sup>48</sup> y Redaelli,<sup>50</sup> han otorgado un papel fundamental a los factores de crecimiento, contenidos en las plaquetas en la producción de los fibroblastos, elementos celulares claves en el mantenimiento de la integridad dérmica y en el proceso de rejuvenecimiento facial.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- PRAKASH S, THAKUR A.** Platelets concentrates: Past, Present and Future. *J Maxillofac Oral Surg* 2011; 10(1):45-9.
- DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJ, MOUHYI J, et al.** Platelet rich fibrin (PRF) a second- generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:37-44.
- 3.DHILLON RS, SCHWARZ EM, MALONEY MD.** Platelet rich plasma therapy- future o trend. *Arthritis Res Ther* 2012; 14(4):219-29.
- SALUJA H, DEHANE V, MAHINDRA U.** Platelet rich fibrin: A second- generation platelet concentrate and a new friend of oral and maxillofacial surgeons. *Ann Maxillofac Surg* 2011; 1(1):53-57.
- BAUSSET O, GIRAUDO L, VERAN J, MAGALON J, COUDREUSE JM, MAGALON G, et al.** Formulation and storage of platelet-rich plasma homemade product. *Bioresearch* 2012; 1(3):115-123.
- GASLING VLW, ACIL Y, SPRINGER IN, HUBERT N, WILTFAG J.** Platelet-rich plasma and platelet rich fibrin in human cell culture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108:45-8.
- KIM DH, JIN JE Y, KIM CD, LEE YH, SEO YJ, LEE JH, et al.** Can Platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? evaluation of effects of Platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Ann Dermatol* 2011; 23(4):424-31.
- ROZMAN P, BOLTA Z.** Use of platelet growth factors in treating wounds and soft- tissue injuries. *Acta Dermatoven APA* 2007; 16(4): 156-65.
- Cho HS, Song IH, Park Y, Sung MC, Ahn MW, Song KE. Individual variation in growth factor concentrations in platelet-rich plasma and its influence on human mesenchymal stem cells. *Korean J Lab Med* 2011; 31:212-8.
- JURK K, KEHREL BE.** PLATELETS PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY. *Semen Thromb Hemost* 2005; 31:381-92.
- LACCI KM, DARDIK A.** Platelet-rich plasma: supports for its use in wound healing. *J of Biol and Med* 2010; 83:1-9.

- Drago L, Bortolin M, Vassena C, Taschieri S, del Fabbro M.** Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. *BMC Microbiology* 2013; 13:47-51.
- ANITUA EA.** Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *J of Oral Implantology* 2006; 32(2):72-6.
- GÓMEZ MB, BECERRO R, LOSA IM, SÁNCHEZ GR.** PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (PRGF). *Revista Internacional de Ciencias Podológicas* 2007; 1(1):7-10.
- KINGER MH, JELKMANN W.** Rol of blood platelets in infection and inflammation. *J Interferon Cytokine Res* 2002; 134:1114-30.
- TANG YQ, YEAMAN MR, SELSTED ME.** Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun* 2002; 70: 6524-33.
- SAMPSON S, GERHARDT M, MANDELBAUM B.** Platelet-rich plasma injection grafos for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2008; 1:165-74.
- PRAEMER AF.** Musculoskeletal conditions in the United States. 2nd ed. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1999.
- DOMINIJANNI A, CRISTOFARO MG, BRESCHIA A, GIUDICE M.** Platelet gel in oral and maxillofacial surgery: a single-centre experience. *Blood Transfus* 2012; 10:200-4.
- BORZINI P, MAZZUCO L.** Platelet gel and releases. *Curr Opin Hematol* 2005; 12:473-9.
- RUGHETTI A, FLAMINI S, COLAFARINA O.** Closed surgery: autologous platelet gel for the treatment of pseudoarthrosis. *Blood Transfus* 2004; 2:37-43.
- MARXR, GARG A.** Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma. Carol Stream: Quintessence Publishing Co, Inc.; 2005.
- DOHAN DM, DIIS A, ODDIN G, DOGLIOLI P, HIPPOLYTE MP, CHARRIER JB.** In vitro effects of Choukroun's PRF on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 108 (3):341-52.
- ANITUA E, ANDIA I, SÁNCHEZ M, AZOFRA J, DEL MAR ZM, DE LA FUENTE M, ET AL.** Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF productions by human tendon cells in culture. *J Orthop Res* 2005; 23: 281-6.
- MOLLOY T, WANG Y, MURRELL G.** The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Med* 2003; 33(5):381-94.
- FRECHETTE JP, MARTINEAU I, GAGNON G.** Platelet-rich plasma: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res* 2005; 84:434-9.
- BORZINI P, MAZZUCO L.** Tissue regeneration in loco administration of platelet derivatives: clinical outcomes, heterogeneous products, and heterogeneity of the effector mechanisms. *Transfusion* 2005; 45:1759-67.
- WESTERHUIS RJ, VAN BEZOOIJEN RL, KLOEN P.** Use of bone morphogenetic proteins in traumatology. *Injury* 2005; 36:1405-12.
- EVERTS PA, KNAPE JT, WEIBRICH G.** Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol* 2006; 38:174-87.
- BORZINI P, MAZZUCO L.** Platelet-rich plasma (PRP) and platelet derivatives for topical therapy. What is the form from the biological viewpoint?. *Vox Sang ISBT Sciences Series* 2007; 2:272-81.
- HARRISON P, CRAMER EM.** Platelet alpha-granules. *Blood Rev* 1993; 7:52-62.
- WEIBRICH G, KLEIS WK, HAFNER G, HITZLER WE.** Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg* 2002; 30:97-102.
- FORNI F, MARZAGALLI M, TESEI P, GRASSI A.** Platelet gel: applications in dental regenerative surgery. *Blood Transfus* 2013; 11:102-7.
- ARORA NS, RAMANAYAKE T, REN YF, ROMANOS GE.** Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant Dent* 2009; 18:303-10.
- GENTILE P, BOTTINI DJ, CURCIO BC, CERVELLI V.** Application of platelet-rich plasma in maxillofacial surgery: clinical evaluation. *J Craniofac Surg* 2010; 21:900-4.
- ANAND U, MEHTA DS.** Evaluation of immediately loaded dental implants bioactivated with platelet-rich plasma placed in the mandibular posterior region: a clinico-radiographic study. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16(1):89-95.
- BIRANG R, TAVAKOLI M, SHAHABOUEI M, TORABI A, DARGAHI A, SOOLARI A.** Investigation of peri-implant bone healing using autologous plasma rich in growth factors in the canine mandible after 12 weeks: a pilot study. *The Open Dentistry Journal* 2011; 5:168-73.
- CLARK RAF.** Fibrin and wound healing. *Ann NY Acad Sci* 2001; 936:355-67.
- ANITUA E, ANDIA I.** Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Anitua E, ed. Vitoria, Spain: Puesta al día publicaciones; 2000.
- ZECHNER W, TANGI S, TEPPER G.** Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometry study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18:15-22.
- SIEBRECHT MA, DE ROOIJ PP, ARM DM, OLSSON ML, ASPENBERG P.** Platelet concentrate increases bone ingrowth into porous hydroxyapatite. *Orthopedics* 2002; 25:169-72.
- KIM ES, CHOUNG PH.** Platelet concentration and its effect on bone formation in calvarian defects: and experimental study in rabbits. *J Prosthet Dent* 2001; 86:428-33.
- BERNSTEIN EF, CHEN YQ, KOPP JB, FISHER L, BROWN DB, ET AL.** Long-term sun exposure alters the collagen of the papillary dermis. Comparison of sun-protected and photoaged skin by northern analysis, immunohistochemical staining, and confocal laser scanning microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:209-18.
- PETERSEN MJ, HANSEN C, CARIG S.** Ultraviolet A irradiation stimulates collagenase production in cultured human fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1992; 99:440-44.
- TALWAR HS, GRIFFITHS CE, FISHER GJ, HAMILTON TA, VOORHEES JJ.** Reduced type I and type III procollagens in photodamaged adult human skin. *J Invest Dermatol* 1995; 105:285-90.
- FITZPATRICK RE, ROSTAN EF.** Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5:25-34.
- LE PILLOUER-PROSA A.** Fibroblasts: what's new in cellular biology?. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5:232-8.
- KIM WS, PARK BS, PARK SH, KIM HK, SUNG JH.** Antiwrinkle effect of adipose-derived stem cell: activation of dermal fibroblasts by secretory factors. *J Dermatol Sci* 2009; 53:96-102.
- NIKOLIDAKIS D, CANSEN JA.** The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. *Tissue Eng Part B Rev* 2008; 14:249-58.
- REDAELLI A, ROMANO D, MARCIANÓ A.** Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol* 2010; 9:466-72.

Correspondencia:

Einer Villarreal Becerra

Universidad Privada Antenor Orrego, Escuela de Estomatología

Av. América Sur s/n

Email: evillarrealb@upao.edu.pe