

Aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) y sus derivados en implantología dental y cirugía plástica.

Maczy González¹, Melvis Arteaga-Viscaíno², Marisol Benito³ y Mariluz Benito⁴.

¹Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina,

²Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina,

³Instituto de Investigaciones Odontológicas, Facultad de Odontología,

⁴Cátedra de Periodoncia Facultad de Odontología,
Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas, PRP, factores de crecimiento, FC, odontología y cirugía estética.

Resumen. El Plasma Rico en Plaquetas (PRP), como su nombre lo indica, posee una alta concentración de trombocitos; es un preparado autólogo, no tóxico y no alergénico, obtenido por centrifugación de la sangre a baja velocidad. Su función está directamente ligada a la liberación por parte de las plaquetas de Factores de Crecimiento (FC). Estos factores tienen propiedades de inducción de la regeneración de los tejidos. Para la elaboración del presente trabajo se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes fuentes documentales utilizando los descriptores: Plasma rico en plaquetas, PRP, Factores de crecimiento, FC, Odontología y Cirugía estética. En este artículo se realiza una descripción de algunos aspectos relevantes del PRP y su aplicación en las áreas de Odontología y Cirugía estética.

Application of platelet rich plasma (PRP) and its derivatives in dental implantologie and plastic surgery.

Invest Clin 2012; 53(4): 408 - 418

Keywords: platelet rich plasma, PRP, Growth Factors, GF, cytokines,

Abstract. The platelet rich plasma (PRP), as its name implies, has a high concentration of thrombocytes; is a non-toxic and non-allergenic autologous preparation, obtained by blood centrifugation at low speed. Its function is directly linked to the release of growth factors (FC) by platelets. These factors have properties of induction of tissue regeneration. For the preparation of the

present work, a literature search was performed in different documentary sources using the following descriptors: platelet rich plasma, PRP, growth factors, GF, dentistry and cosmetic surgery. This article is a description of some relevant aspects of the PRP and its application in the areas of dentistry and cosmetic surgery.

Recibido: 27-03-2012. Aceptado: 04-10-2012

INTRODUCCIÓN

Se ha reportado la gran utilidad que tiene el PRP para la cicatrización de tejidos blandos y la regeneración ósea. Este compuesto es el sobrenadante que se obtiene una vez que la sangre anticoagulada se somete a baja centrifugación y a temperatura ambiente (1). Las plaquetas del PRP son la principal fuente de actividad mitógena en el plasma sanguíneo (2) y proporcionan una importante cantidad de Factores de Crecimiento y de otras proteínas (3). Entre los factores más estudiados se encuentran el transformador del crecimiento β (TGF- β), las proteínas óseas morfogénicas, los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF), los factores de crecimiento tipo insulina (IGF) y los factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF) (4).

Los FC se obtienen mediante procedimientos de ingeniería genética y recombinante; tienen un costo elevado y se requieren dosis repetidas para conseguir el efecto terapéutico ideal o una mejoría clínica evidente. Mientras que el PRP es fácil de obtener y contiene una alta concentración de FC y puede ser aplicado en diversas patologías médicas, como coadyuvante del tratamiento convencional con resultados satisfactorios en la mayoría de los casos (5,6). De tal manera que el PRP es una fuente alternativa de los FC.

Entre los beneficios que se le han descrito al uso del PRP se tienen (7-11):

1. Crecimiento y maduración ósea.
2. Estabilización de injertos.

3. Sellado de heridas (aproximación de colgajos).
4. Cicatrización de heridas (regeneración de tejidos blandos).
5. Hemostasia (detención del sangrado capilar y de potenciales hematomas).

A continuación se presentan algunos de los aspectos que se han reportado acerca del PRP y su aplicación en Odontología y Cirugía estética, para lo cual se realizó una búsqueda bibliográfica en abril de 2012 en PubMed, Index Medicus, Science Direct y Wiley *online* Library, utilizando los descriptores: Plasma rico en plaquetas, PRP, Factores de crecimiento, FC, Odontología y Cirugía estética. Los registros obtenidos oscilaron entre 30 y 60 tras la combinación de las diferentes palabras clave. También se realizó una búsqueda en internet en el buscador "Google académico" utilizando los mismos términos.

PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP)

El PRP es una fracción plasmática que posee una concentración de plaquetas superior a 2 a 5 veces al número de plaquetas en sangre periférica. El valor promedio de las plaquetas en sangre periférica se encuentra alrededor de $200 \text{ plaquetas} \times 10^3 / \mu\text{L}$. Se ha considerado que la concentración de $1000 \times 10^3 / \mu\text{L}$, es el valor ideal para asegurar un aporte de FC óptimo para estimular la consolidación de huesos y tejidos blandos sin causar ningún efecto negativo. Sin embargo, se ha comprobado que concentraciones menores pueden equiparar los efectos

beneficiosos de preparados de PRP con cantidades superiores de plaquetas (12).

El PRP se considera un concentrado de plaquetas, obtenido generalmente por centrifugación de la sangre del propio paciente a quien se le va aplicar (autólogo). Este compuesto es portador de FC naturales tanto en el plasma sin activar como en el activado con Calcio o Trombina; para este último el resultado es un coágulo que contiene fibrina además de moléculas de adhesión celular (fibronectina y vitronectina) y FC, que participan en el proceso de la coagulación, cicatrización y regeneración tisular (12-15).

El PRP es capaz de actuar sobre las células con capacidad de consolidación y de esta manera incrementar su número (actividad mitogénica) y estimular el crecimiento vascular interno (actividad angiogénica). Por lo tanto, es poco probable que estimule sustitutos óseos y otros materiales que no sean de tipo celular. En el gel plaquetario producto de la activación de las plaquetas presentes en el PRP junto a los FC, se pueden encontrar otras proteínas plasmáticas, proteínas reguladoras negativas PF4 (Factor plaquetario 4) y sustancias vasoactivas del contenido de los cuerpos densos de las plaquetas, que en conjunto permiten que las plaquetas cumplan con las funciones biológicas tales como: hemostasia primaria, protección del endotelio vascular y reparación tisular (15-17).

La mayor cantidad de elementos contenidos en el PRP son los FC, estos son polipéptidos considerados mediadores solubles que son producidos y secretados por la mayoría de las células del organismo en respuesta a un estímulo específico, pero son las plaquetas y los macrófagos, los que secretan la mayor proporción de FC (18, 19).

Las plaquetas son activadas durante la agregación plaquetaria o al contacto con el tejido conectivo liberando a partir de los

gránulos α , los factores de crecimiento (FC), que al unirse a los receptores específicos de membrana celular, las activa o inhibe sus funciones.

Los efectos de los FC pueden ser descritos atendiendo a la respuesta mediada por el tipo de receptor entre ellos tenemos: receptores de tirosinquinasa, receptores asociados a proteína G y receptores de serina/treonina quinasa (17-19).

Entre los FC que hasta ahora se han descrito en el PRP se encuentran:

EGF (epidermal growth factor. Factor de crecimiento epidermoide)

Es el primer FC descubierto en 1960, denominado por sus siglas en inglés Epidermal Growth Factor, nombre que indica su capacidad de inducir la proliferación celular en cultivos de células de la epidermis. Estimula la epitelización y actúa sobre los fibroblastos y el músculo liso. Se encuentra en la saliva. El EGF hoy en día, es obtenido mediante bioingeniería genética y empleado en la cicatrización de quemaduras, aplicaciones después de exfoliación o incorporadas a los cosméticos (19, 20).

TGF- β (transforming growth factor. Factor de crecimiento transformante β)

Este factor pertenece a una vasta familia de más de 30 miembros. La molécula de referencia es la TGF β -1, ya que su isoforma es la más abundante. Se encuentra en muchos tejidos pero su localización más importante es en las plaquetas, en las células mesenquimales pluripotenciales, en osteoblastos y condrocitos y en callos de fracturas. Su capacidad de estimular la síntesis proteica en condrocitos y osteoblastos in vitro, su elevada concentración en la matriz ósea extracelular y la liberación por parte de las plaquetas en el hematoma de la fractura, permiten inferir que el TGF- β es el principal factor de crecimiento implicado

en la regulación de la formación ósea y cartilaginosa, tras una lesión y de su posterior crecimiento normal y remodelación.

El TGF- β estimula la mitogénesis de preosteoblastos y osteoblastos, aumentando el número de estas células a la vez que promueve su diferenciación hacia osteoblastos maduros; se le considera el agente fibrótico más poderoso y suele inducir la síntesis masiva de moléculas tales como colágeno 1 y fibronectina a partir de osteoblastos y fibroblastos. Así mismo, a pesar de que su mecanismo de regulación es particularmente complejo, el TGF β -1 puede considerarse como regulador de la inflamación a través de su capacidad de inducir cicatrización y generación de tejido fibrótico (21, 22).

PDGFs (platelets derivate growth factor. Factor de crecimiento derivado de las plaquetas)

Este factor y sus isoformas más conocidas (PDGF-AA, PDGF-BB y PDGF-AB) fueron purificados por Antoniades empleando electroforesis en 1981 (23), se encuentra en elevadas concentraciones en las plaquetas, en los macrófagos y en células endoteliales vasculares y en menores concentraciones en otros tejidos. El PDGF se encuentra almacenado en los gránulos α de las plaquetas y se libera cuando las plaquetas se agregan y se inicia la activación del sistema de la coagulación.

La función principal del PDGF es promover la quimiotaxis, es secretado por las plaquetas en el callo en el lugar de la lesión de fractura, además puede estimular el reclutamiento, proliferación y sobrevivencia de células mesenquimales, endoteliales y otras células reparadoras; así mismo, inicia la angiogénesis del complejo capilar en procedimientos que involucren la colocación de un injerto. El efecto mitogénico sobre los osteoblastos es el reflejo de su acción primaria en el hueso (21, 22, 24).

IGF (insuline-like growth factor. Factor de crecimiento similar a la insulina)

Se sintetiza en el hígado y pasa a las plaquetas sanguíneas donde se acumula en los gránulos α , los cuales se liberan luego de la degranulación, se pueden encontrar en buena cantidad en la circulación sanguínea. Se han descrito dos tipos: IGF-I y IGF-II, se considera que regulan positivamente la proliferación y diferenciación de múltiples tipos de células, lo cual incluye desafortunadamente las células tumorales, sin embargo, tienen un papel clave en el proceso de la apoptosis o muerte celular programada, ya que son capaces de inducir sobrevivencia y enviar señales de protección a diferentes tipos de células no neoplásicas (23, 25).

VEGF (vascular endotelial growth factor. Factor de crecimiento vasculo-endotelial)

Presenta 5 isoformas distintas. Actúa en los receptores de tirosinquinasa de las células endoteliales y se le considera un potente angiogénico. La isoforma más abundante en las plaquetas es la VEGF-A. Se le considera el FC más poderoso y ubicuo entre los promotores del crecimiento vascular conocidos. Ejerce un papel directo en el control del comportamiento de las células endoteliales, en lo referente a proliferación, migración, especialización y sobrevivencia. De hecho, la simple presencia de esta citocina es suficiente para dar inicio a la angiogénesis (23, 25, 26).

FGF (fibroblastic growth factor. Factor de crecimiento fibroblástico)

Se reconocen dos isoformas aFGF y bFGF (Factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico respectivamente). Estimula la epitelización y actúa sobre los fibroblastos y el músculo liso. Se puede encontrar en la saliva (24).

MECANISMO GENERAL DE ACCIÓN DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO

Los FC son mediadores solubles endógenos capaces de modificar la respuesta celular ante un determinado estímulo. Actúan como señales intercelulares que modulan la función celular uniéndose a sus receptores específicos de la superficie celular de las células blanco. Cada factor tiene una o varias actividades concretas y sus acciones específicas en una célula dada, dependerán de las circunstancias propias del entorno o ambiente celular.

Los FC tienen efectos pleiotrópicos (una misma citocina puede producir efectos distintos en distintas células) y su acción puede ser intracrina, autocrina, paracrina, juxtacrina y endocrina. Actúan propiciando la expresión y síntesis de los productos codificados por diferentes genes, influenciando el tipo de matriz que las células forman en la reparación celular. También aumentan el metabolismo celular, estimulando los procesos celulares para la regeneración tisular y la cicatrización de las heridas (reparación y remodelación). En la piel estimulan los procesos de división, migración y diferenciación de las células epiteliales, aumentan la proliferación celular de queratinocitos, células endoteliales, fibroblastos, monocitos y macrófagos. Así como también, estimulan la síntesis de colágeno, elastina y proteoglicanos (27, 28).

DERIVADOS DEL PRP: PRFCS (PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO)

Durante el proceso de la hemostasia, las plaquetas comienzan secretando activamente los FC dentro de los 10 minutos después de iniciada la coagulación, con más del 95% de los FC almacenados, secretados a intervalos de 1 hora. Después de esta primera segregación, las plaquetas secretan FC adicionales durante varios días (1-5

días) luego de la lesión. Dada la elevada concentración de FC en el PRP también se le ha designado como Concentrado de Factores de Crecimiento. Al respecto, Sánchez y col., utilizan la denominación de Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFCs), los cuales actúan como una matriz favorable para el desarrollo de la regeneración de tejidos, sin procesos inflamatorios excesivos o reducidos al mínimo, generando la liberación de citocinas (12, 18).

FORMAS DE OBTENCIÓN DEL PRP

El PRP se obtiene a través de un proceso que utiliza el principio de la separación celular por centrifugación diferencial, en el cual se extrae sangre del donante y se separan las distintas fases, según diversos protocolos (1).

Algunos de los equipos comerciales utilizados para la obtención de PRP y sus derivados son:

- Separador celular de densidad de gradiente.
- Compact advanced platelet sequestration system (CAPSS, Europa).
- Equipo PRGF para la centrifugación y preparación del plasma (GAC Medical-España).

El procedimiento puede ser realizado en cualquier servicio de salud que cumpla con los requisitos mínimos para la obtención y procesamiento de la muestra, en las mejores condiciones de higiene que aseguren una buena recuperación del paciente que recibe el PRP. Así mismo, si se emplean estos equipos comerciales o se utiliza la centrifugación diferencial en tubos de centrifuga estériles, se debe contar con un personal adiestrado y con un método bien establecido y optimizado, ya que el producto debe ser analizado antes de su uso (24, 29-31).

La secuencia del proceso de obtención del PRP incluye tres fases:

- Punción venosa
- Extracción de la sangre
- Separación celular

Punción venosa y extracción de la sangre

Se realiza la extracción de sangre de la región antecubital del paciente, unos minutos antes de comenzar la cirugía, o del momento de la aplicación del PRP. La cantidad dependerá del defecto a tratar, de la forma de presentación o derivado del PRP que se vaya a aplicar (PRP sin activar, en forma de gel o PRP activado solo o mezclado con un material del injerto autólogo o heterólogo (24, 32).

Separación celular

La fase de centrifugación debe ser realizada por un profesional y con un equipo digital para obtener la máxima concentración de las plaquetas por unidad de volumen, sin la rotura de las mismas, evitando así su activación prematura. La velocidad de rotación dependerá del protocolo de obtención (con un solo centrifugado o dos).

La mayoría de estos protocolos se basan en que la separación de los elementos formes de la sangre se lleva a cabo en función de la densidad, de mayor a menor. Existen por tanto, dos protocolos:

- Única centrifugación
- Doble centrifugación.

En el protocolo de doble centrifugación, la primera centrifugación se puede realizar a una velocidad de 1300 a 1400 rpm durante 7 minutos, o bien a 1800 rpm durante 8 minutos. Con esta primera centrifugación se consigue separar la sangre completa en una franja inferior de hematíes y otra amarillenta superior de plasma, la parte superior del plasma tiene una concentración relativamente baja de plaquetas considerado por tanto Plasma pobre en plaquetas (PPP).

Entre el paquete de glóbulos rojos y la parte inferior del plasma, se encuentra la

mayor concentración de plaquetas, mezcladas con algunos leucocitos y a esta franja se le llama plasma rico en plaquetas. Este último se concentra aún más cuando todo el plasma resultado de la primera centrifugación, se somete a una segunda centrifugación a 2000-3600 rpm por 15 minutos para obtener el verdadero PRP luego de descartar aproximadamente 0,5 cc del plasma de la fase superior. Empleando este protocolo se puede duplicar o triplicar el número de plaquetas obtenidas en un contaje de sangre periférica (24, 32).

ACTIVACIÓN DEL PRP, FORMAS DE APLICACIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN

El anticoagulante empleado en la mayoría de los procedimientos es citrato sódico, y la activación del PRFCs se lleva a cabo mayormente con la adición de trombina exógena, aunque algunos autores lo recomiendan en conjunción con cloruro cálcico (Cl_2Ca) (33, 34). Algunos autores afirman que la adición de trombina exógena produce la liberación inmediata de citocinas (4), como consecuencia de la activación de las plaquetas provocando su degranulación.

Es importante destacar que la activación de estas células depende de varios factores adicionales tales como: el tipo de anticoagulante usado, la velocidad de centrifugación, manipulación y pipeteo del PRP y no solo de la adición exógena de activadores conocidos (35).

Una vez obtenido el PRP, este ya puede aplicarse al lecho, mezclado con un material de injerto o bien utilizarse sin mezclar y se puede aplicar en el lecho o herida activándolo o no. El PRP puede activarse adicionándole compuestos cálcicos tales como: cloruro de calcio a 22,8 mM, la concentración final que se obtiene cuando se adicionan 50 μL de cloruro de calcio al 10% por mililitro de plasma del paciente, y luego se espera entre 8 a 15 minutos con resultados

variables (24). Otros autores han descrito la activación del PRP con trombina bovina, aunque en algunos países su uso está prohibido debido al riesgo de transmisión de diversas enfermedades (29).

Formas de aplicación

Se puede utilizar el PRP en forma líquida directamente sobre las heridas o inyectado por vía intradérmica, subdérmica o intralesional; activado, antes de su coagulación y de proceder a colocar el injerto de grasa en cirugía plástica, o se puede colocar en forma de coágulo cubriendo heridas o envolviendo ciertos tipos de injertos, como por ejemplo los de cartílago (36).

Mecanismos de acción

El PRP actúa acelerando el proceso fisiológico de cicatrización y regeneración ósea (36, 37). Al respecto, se describe que durante la primera semana, una vez colocado el PRP, la acción iniciada por los FC liberados será continuada a partir del tercer o cuarto día por los FC secretados por los macrófagos del paciente, cuyo desplazamiento y ubicuidad se ve favorecida por el ambiente hipóxico del lecho receptor que induce la quimiotaxis de los mismos. Durante este tiempo continúa de forma activa la revascularización debido al proceso de angiogénesis. El PDGF estimula la mitogénesis de las células transferidas junto con el injerto, iniciándose la angiogénesis. El TGF- β y el IGF actúan sobre los preosteoblastos y osteoblastos aumentando su número y promoviendo su maduración (24, 31, 32).

Para la segunda y tercera semana, la actuación directa de los factores de crecimiento permite el mantenimiento de los procesos de cicatrización. De manera que para los días 14 y 17, se puede observar la completa permeabilidad del injerto. En la cuarta a sexta semana, el injerto está revascularizado y la regeneración ósea esta casi por completarse (29, 31).

APLICACIÓN EN ODONTOLOGÍA

En muchos casos el tratamiento de las distintas patologías odontológicas conlleva a la pérdida de piezas dentales o de soporte óseo y en consecuencia ocurre reabsorción progresiva del reborde alveolar con pérdida ósea, haciendo difícil la tarea de reparación por los cambios morfológicos y funcionales causados por la etiopatogenia de cada situación. En este contexto se empezó a investigar y utilizar el plasma rico en plaquetas no solo para lograr la reparación de las heridas quirúrgicas sino también para conseguir la regeneración de los tejidos perdidos (24).

En ese sentido, se describe que el empleo de PRP y PRF ofrecen una nueva y útil herramienta terapéutica en la aceleración de la cicatrización y maduración ósea en la cirugía maxilofacial y reconstructiva. Al respecto, Marx y col. (13) y Fennis y col. (38), demostraron que el PRP mejora la regeneración ósea y que las plaquetas pueden actuar como reguladoras locales del proceso de cicatrización; a su vez, la aplicación del PRP y los FC que contiene, incrementan la microcirculación de la mucosa gingival que rodea la herida.

Otros estudios han demostrado que con una única aplicación de 20pM de un factor recombinante tipo PDGF-BB, se puede lograr un efecto significativo en el aumento de la densidad capilar. Un efecto similar pudo lograrse en pacientes tratados con PRP (39).

En el campo de la periodoncia, el uso del PRP se ha descrito como adyuvante de la terapia regenerativa. Algunos autores encontraron que se daba un aumento significativamente mayor del ligamento periodontal, cuando los sitios lesionados eran tratados con PRP (40, 41).

En el campo de la Implantología, se reporta el uso del PRP en la preparación del hueso maxilar para colocación de implan-

tes; así se describe que en los alvéolos a los cuales se les coloca PRP muestran una mayor anchura ósea bucolingual/palatina, acompañado de mayor densidad ósea y una cobertura tisular más rápida, en comparación con pacientes en los cuales no se uso este compuesto (25, 42).

APLICACIÓN EN CIRUGÍA ESTÉTICA

En lo que corresponde a esta especialidad de la Medicina, se puede decir que el uso del PRP ha adquirido especial relevancia, ya que hoy en día se aplica para llevar a cabo el rejuvenecimiento y remodelación facial, tratamientos de tejidos hipovascularizados, áreas de fibrosis, cicatriciales, de sufrimiento cutáneo y heridas, así como en injertos de grasa, cartílago y folículos pilosos (28, 34, 36).

Para el rejuvenecimiento facial a través de métodos no quirúrgicos, se cuenta con un arsenal terapéutico como técnicas físicas con rayos láser (luz intensa pulsada, radiofrecuencias), toxina botulínica, exfoliación, dermoabrasión e implantes inyectables reabsorbibles (28, 34, 36).

Una de las manifestaciones más importantes en el envejecimiento cutáneo es la aparición de las arrugas, la aplicación del PRP en los procedimientos de mesoterapia. Los factores de crecimiento, solos o combinados, favorecen la regeneración celular de la piel (28, 34, 36).

De acuerdo a Arquero (27), la aplicación tópica o la inyección subcutánea del PRP y sus FC, produce fuertes cambios sobre la piel envejecida, restaura la vitalidad cutánea, aumenta su grosor, recupera la consistencia elástica y mejora la circulación sanguínea incrementando la tersura y apariencia de la piel. Estos autores concluyen que el PRP y sus FC regulan la remodelación de la epidermis y dermis.

Otro aspecto que se reporta, es el injerto de grasa con PRP para el aumento de

volumen, rejuvenecimiento y modelado facial. El tratamiento con injerto de grasa con PRP activado con calcio, se ha utilizado para compensar la pérdida de volumen que acompaña al proceso de envejecimiento y/o corregir el aplanamiento ocasionado por la tensión y estiramiento causado por cirugías estéticas previas convencionales (19, 28).

De igual manera, en la reparación de las secuelas de la Cirugía Plástica y en Cirugía Reparadora, se describe el PRP como una de las aplicaciones más importantes y se emplea en el tratamiento de las fibrosis cicatriciales. Se utiliza con cierta frecuencia la inyección intralesional del PRP en las fibrosis postquirúrgicas de la blefaroplastia y elevación cérvico-facial, en las retracciones cicatriciales de la incisión en el aumento mamario, en la rinoplastia y en las cicatrices del acné (28, 43, 44).

Otra gran aplicación del PRP es como cicatrizante, tanto a nivel subcutáneo, en los colgajos de elevación, como en la cicatriz luego de realizarse cualquier tipo de exfoliación. Se ha empleado así mismo, el PRP con Ca, en forma de coágulo sobre quemaduras e impermeabilizándolo con una pomada antibiótica, y finalmente para acelerar la producción de tejido fibroso, favoreciendo la reepitelización y disminuyendo las molestias luego de cualquier tipo de exfoliación (43, 44).

CONCLUSIONES

El PRP y sus subproductos han adquirido especial relevancia debido a su cada vez más amplio uso en Odontología y Cirugía Estética, y por tanto es de importancia vital determinar las concentraciones de los diferentes factores de crecimiento en los diversos subproductos, con la finalidad de definir el efecto de tales concentraciones y sus beneficios en la regeneración tisular y aceleración de la cicatrización de tejidos y reparación ósea. La falta de consenso sobre la

composición y la producción de concentrados plaquetarios, hace muy difícil el establecimiento de un estándar que integre todos los trabajos de investigación.

Por tanto, se hace perentorio realizar estudios experimentales en los que se evalúe la evolución clínica, curación y reparación de tejidos en diversas patologías médicas, al mismo tiempo que se efectúe la determinación de los FC en el PRP y sus derivados, de manera que se pueda medir la efectividad y la eficacia de estos en cada paciente, evaluado de acuerdo al respectivo estado patológico de base.

REFERENCIAS

1. **Nathan E, Rober B, Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Klüter H.** Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 615-9.
2. **Romo-Simón L.** Plasma rico en factores de crecimiento óseo en quistes maxilares y sobre implantes. Resultados preliminares. *RCOE* 2001; 6: 48.
3. **Anitua E.** Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Puesta al Día publicaciones, SL. Vitoria, 2000.
4. **Carrasco J, Bonete D, Gomar F.** Plasma Rico en Plaquetas vs. Plasma Rico en factores de crecimiento. *Rev Esp de Cir Ost* 2009; 239 (46):127-139.
5. **Gil AJ, Garrido LR, Gil AR, Melgosa GM.** Materiales para la reparación y sustitución ósea: factores de crecimiento y terapia génica en Cirugía Ortopédica y Traumatología. *Mapfre Medicina* 2003; 14: 51-65.
6. **López-Oliva F, Vicario EC, Almoquera IR.** Plasma rico en plaquetas. Análisis comparativo de cuatro presentaciones comerciales. *Patología del aparato locomotor* 2003; 1: 59-66.
7. **Adler SC, Kent KJ.** Enhancing wound healing with growth factors. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2002; 10: 129-46.
8. **Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB.** Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 161-166.
9. **Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt.** Platelet rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1998; 85:638-646.
10. **Yazawa M, Ogata H, Nakajima T, Mori T, Watanabe N, Handa M.** Basic studies on the clinical applications of platelet rich plasma. *Cell Transplant* 2003; 12: 509-518.
11. **González Lagunas J.** Plasma rico en plaquetas *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2006; 28(2):89-99.
12. **Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI.** Is platelet rich plasma the enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18: 93-103.
13. **Marxs R.** Quantification growth factors levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 300-301.
14. **Fernández BJE, Galindo MP, Ávila OG, Caba O, Sánchez FE, Wang HL.** Flow cytometric and morphological characterization of platelet rich plasma gel. *Clin Oral Implant Res* 2006; 17: 687-693.
15. **Anitua E, Andia I, Sanchez M, Azofra R, Zaldueño M, de la Fuente M.** Autologous preparations rich in growth factors promotes proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res* 2005; 23: 281-286.
16. **Anitua E, Andia I, Ardanza J.** Autologous platelets as a source of proteins of healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91:4-15.
17. **Harrison P, Cramer EM.** Platelet alpha-granules. *Blood* 1993; 7: 52-62.
18. **Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I.** The potential impact of the preparation rich in Growth Factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007; 28: 4551-4560.
19. **Im MJ, Kim YS, Edwards RJ, Hoopes JE, Fenselau A.** The effect of bovine basic fibroblast growth factor on skin flap sur-

- vival in rats *Ann Plast Surg* 1992; 28(3): 242-245.
20. **Hom DB, Baker SR, Graham LM, McClatchey KD.** Utilizing angiogenics agents to expedite the neovascularization process in skin flaps. *Laryngoscope* 1988; 98: 521-526.
 21. **Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan A, Mouhyi J, Gogly B.** Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: E45-50.
 22. **González LJ.** Plasma Rico en plaquetas. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac* 2006; 28: 89-99.
 23. **Antoniades HA.** Human platelet-derived growth factor (PDGF): Purification of PDGF-I and PDGF-II and separation of their reduced subunits (fibroblast growth factor/platelets/polypeptide hormones). *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78 (12): 7314-7317.
 24. **Beca T, Hernandez G, Morante S, Bascones A.** Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica. *Av Periodon Implantol* 2007; 19 (1): 39-52.
 25. **Anitua E.** La utilización de los factores de crecimiento plasmáticos en cirugía oral, maxilofacial y periodoncia (PRGF). *RCOE* 2001; 6(3): 305-315.
 26. **Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan A, Mouhyi J, Gogly B.** A second generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: E51-55.
 27. **Arquero P.** Revisión de Rinoplastia: Prevención, análisis de las alteraciones y su tratamiento (Resumen). *Memorias del VI Congreso Regional Bolivariano de Cirugía Plástica, 2009.* Lima, Perú, P 34.
 28. **Bhanot S, Alex JC.** Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg* 2002; 18: 27-33.
 29. **Marx RE.** Platelet Rich plasma: A source of multiple autologous growth for bone grafts. In: Marx RE. *Tissue Engineering: Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics.* Eds. Quintessence Books. Illinois, Estados Unidos. 1999. P 570-6.
 30. **Anitua E.** Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofacial Implant* 1999; 14(4): 529-535.
 31. **Whitman DH, Berry RL, Green DM.** Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofacial Surg* 1997; 55: 1294-1299.
 32. **Martínez-González JM, Cano-Sánchez J, Gonzalo-Lafuente JC, Campo-Trapero J, Esparza-Gómez GC, Seoane-Leston JM.** ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? *Medicina Oral* 2002; 7(5): 375-390.
 33. **Marx RE.** Platelet rich plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 489-496.
 34. **Yao E, Eriksson E.** Gene therapy in wound repair and regeneration. *Wound Repair Regener* 2000; 8: 4443-4451.
 35. **Gamradt S, Rodeo S, Warren R.** Platelet rich plasma in rotator Cuff repair. *Technics in Orthopedics* 2007; 22: 126-133.
 36. **Arquero P.** Plasma Rico en plaquetas en cirugía estética. *Revista de la AECEP* 2009; 42-48.
 37. **Montón EJ, Pérez RS, Gómez-Bajo GJ.** Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Cir Plast Iberolatinoam* 2006; 32:191.
 38. **Fennis JPM, Stoelinga PJW, Jansen JA.** Mandibular reconstruction: a clinical and radiographical animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet rich plasma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 281-286.
 39. **Lindeboom JAH, Mathura KR, Aartman IH, Kroon Frans HM, Milstein DMJ, Ince D.** Influence of the application platelet-enriched plasma in oral mucosal wound healing. *Clin Oral Impl Res* 2007; 18: I33-I39.
 40. **Carlson NE, Roach RB Jr.** Platelet-rich plasma. Clinical applications in dentistry. *JADA* 2002; 133: 1383-1386.

41. **Benito M, Benito M, Piletti G, González M.** Plasma rico en plaquetas y su aplicabilidad en periodoncia. Una revisión. *Ciencia Odontológica* 2011; 8(1): 45-57.
42. **García GV, Corral I, Bascones Martínez A.** Plasma rico en plaquetas y su utilización en implantología dental. *Av Periodon Implantol* 2004; 16 (2): 81-92.
43. **Uebel CO, Da Silva JB, Cantarelli D, Martins P.** The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 1458-1466.
44. **Serra Renom JM, Muñoz del Olmo JL, Caballero G.** Uso de los factores de crecimiento plaquetarios unidos a injertos de grasa para lipofiling facial en ritidectomía. *Cir Plas Iberolatinoam* 2006; 32:191-198.