



## Función de las plaquetas en tratamientos médicos-odontológicos

*Leonida Martínez M.*

*Odontólogo. Programa de Post grado: Doctorado en Odontología,  
Facultad de Odontología, Universidad del Zulia.*

*leonida\_martinez@hotmail.com*

### Resumen

**Objetivos:** recopilar y sistematizar información relacionada con la función de las plaquetas en tratamientos médicos-odontológicos. **Materiales y Métodos:** Para su ejecución se recurrió a las técnicas de la investigación monográfica que permitieron profundizar en el conocimiento del problema, con apoyo, principalmente, en trabajos científicos, información y datos divulgados por medios impresos, audiovisuales y electrónicos. **Resultados:** Se detallan las características de las plaquetas, la activación plaquetaria y tratamientos médicos-odontológicos con base en plaquetas. En el análisis se identifica la importancia de las plaquetas para el diagnóstico de estados pretrombóticos e igualmente, en los últimos años, el desarrollo de fármacos antitrombóticos y la aparición de Plasma Rico en plaquetas (PRP) o Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC) como procedimiento biológico de regeneración ósea, con base en plaquetas. **Conclusión:** Se concluye que PRP o PRFC, son productos de la ingeniería tisular, de las cuales no se han descrito efectos secundarios y ofrecen al profesional beneficios tales como: disminución del sangrado intra y post operatorio, cicatrización rápida y menos reacción inflamatoria. En relación con la ganancia ósea que se pueda generar mediante la aplicación de PRP, las evidencias científicas orientan a considerar que se requiere más investigación experimental con riguroso control de esta variable para demostrar que el PRP sí acelera la regeneración ósea.

**Palabras clave:** plaquetas, tratamientos médicos-odontológicos, aceleración de la regeneración ósea, plasma rico en plaquetas, plasma rico en factores de crecimiento.

\* Autor para la correspondencia. Teléfono: 058-461 6849340.

## Platelet Function in Medical-Dental Treatments

### Abstract

**Objectives:** The objective of this study was to collect and systematize information related to platelet function in medical-dental treatments. **Materials and methods:** Monograph research techniques were used which made it possible to deepen understanding about the problem with support, primarily from scientific works, information and data made available through print, audio-visual and electronic media. **Results:** Platelet characteristics, platelet activation and medical-dental treatments based on platelets were detailed. The analysis identifies the importance of platelets for the diagnosis of pre-thrombotic conditions and also, in recent years, antithrombotic drug development and the emergence of Platelet-Rich Plasma (PRP) or Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) as a biological procedure for bone regeneration based on platelets. **Conclusions:** PRP or PRGF are products of tissue engineering for which secondary effects have not been described, and they offer the professional benefits such as: decreased intra and post-operative bleeding, rapid healing and less inflammatory reaction. In relation to bone gain generated through the application of PRP, scientific evidence leads one to consider that more experimental research with rigorous control of this variable is required to demonstrate that the PRP accelerates bone regeneration.

**Key words:** platelets, medical-dental treatments, accelerating bone regeneration, platelet-rich plasma, plasma rich in growth factors.

### Introducción

Las plaquetas, son células de unos 3  $\mu\text{m}$  de diámetro, producidas por los megacariocitos en la médula ósea mediante el proceso de fragmentación citoplasmática. De los tres elementos formes de la sangre, la plaqueta fue el último en ser descubierto.

Durante los años que siguieron a la invención del microscopio, varios observadores reportaron la presencia de partículas diminutas en la sangre. El holandés Jan Swammerdam (1637-1680), el italiano Marcelo Malpighi (1628-1694) quien descubrió los vasos capilares en el pulmón de la rana y observó los hematíes en los capilares del erizo, pero sin identificarlos. Antonio van Leewenhoek (1632-1723), al estudiar gotas de sangre, describió los glóbulos rojos y mencionó otras partículas

más pequeñas, de un tamaño aproximado de 1/6 del tamaño de los eritrocitos, que se adherían una a la otra, pero no les prestó mayor atención ni les asignó nombre.

Durante el siglo XIX, numerosos observadores reportaron la presencia en la sangre de corpúsculos más pequeños que los glóbulos rojos y los glóbulos blancos, pero reinaba una gran confusión acerca de su función y origen<sup>2,3</sup>.

En 1861 Schultze, publicó un famoso artículo en el que destacó el papel de protoplasma en el funcionamiento de la célula. Células, según él, "protoplasma nucleadas" o "la base física de la vida", el protoplasma y no la pared celular es el elemento importante. This he illustrated by pointing out that some cells, for example those of the embryo, do not have bounding membranes. Esto lo ilustra señalando

do que algunas células, por ejemplo, los del embrión, no cuentan con delimitación de las membranas.

A mediados del siglo XIX no había duda que la sangre contenía dos tipos de glóbulos, los rojos y los “incolores” o blancos, pero había confusión sobre las partículas más pequeñas y su tendencia a aglutinarse. La primera observación que las partículas que integraban las “masas granulares” de Schultze se encontraban como unidades independientes en la circulación y que eran el resultado de su acumulación, fue hecha por William Osler (1849-1919) en 1874. Osler, las describió como “discos redondeados y pálidos, de un tamaño aproximado a 1/8 de los eritrocitos, con tendencia a adherirse uno con otro”<sup>4</sup>.

En 1878, George Hayem, reportó que “en la sangre de todos los vertebrados existen unos pequeños elementos que no son ni los glóbulos rojos ni los glóbulos blancos”. Pensó que eran precursores de los eritrocitos y les llamó “hematoblastos”. Entre los numerosos aportes que hizo a la Hematología, aparece como uno de los primeros en emplear el término “*plaquette*” en 1883<sup>5,6</sup>.

Sin embargo, quien logró entender mejor la función de las plaquetas y reconocerlas como un elemento distinto en la sangre fue el italiano Giulio Bizzozero (1841-1901)<sup>7,8</sup>.

A pesar de los avances a fines del siglo XIX, durante los primeros lustros del presente siglo aún había confusión sobre las plaquetas y no todos los autores prestaban suficiente atención a su conteo en la citometría hemática, aunque se reconocía que su descenso se asociaba con algunas enfermedades hemorrágicas<sup>9</sup>.

En los 100 años que siguieron a las primeras observaciones de este tercer elemento de la sangre, la plaqueta pasó de una misteriosa partícula apenas visible, hasta el elemento que determina funciones vitales y que participa en enfermedades hemorrágicas y,

sobre todo, en enfermedades trombóticas con una elevada tasa de mortalidad, como la aterosclerosis.

En los últimos años no sólo se han identificado las funciones de este componente sanguíneo si no también se han estudiado sus propiedades de regeneración y reparación de los tejidos, así como su participación en la aceleración de los procesos curativos. Las plaquetas liberan un gran número de factores de crecimiento incluyendo el factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), un potente agente quimiotáctico, y el factor de crecimiento transformante beta (FCT-beta), el cual estimula el depósito de matriz extracelular. Estos dos factores de crecimiento han demostrado jugar un papel significativo en la regeneración y reparación del tejido conectivo. Otros factores de crecimiento producidos por las plaquetas y asociados a los procesos curativos incluyen: factor de crecimiento básico del fibroblasto (FCBF), factor de crecimiento-1 asociado a la insulina (FCI-1), factor de crecimiento del epitelio (FCE), factor de crecimiento del hepatocito (FCH) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV). La aplicación local de estos factores de crecimiento en altas concentraciones a través del plasma rico en plaquetas (PRP) ha sido utilizada, para acelerar el proceso curativo de diferentes lesiones<sup>10-16</sup>.

En esta investigación se utilizan las técnicas de los estudios monográficos para la revisión de la bibliografía que directa o indirectamente aporte la información necesaria para el alcance de los objetivos planteados; los cuales estuvieron referidos en una perspectiva general al conocimiento relacionado con las características y funciones de las plaquetas y específicamente al PRP y su aplicación en tratamientos médicos-odontológicos asociados a la regeneración de tejidos, relleno óseo, inserción clínica y adhesivo biológico, entre otros.

## Plaquetas

La plaqueta es el más pequeño de los elementos celulares que circulan en la sangre, se forman a partir del fragmento del citoplasma de un tipo celular denominado megacariocito. Representa el segundo componente principal del sistema hemostático y con los colorantes de Wright o Romanowsky, aparecen como estructuras granulares, discoides, azules, de un tamaño aproximado de 2 a 3  $\mu\text{m}$ , con una concentración normal en sangre de 140 a 450  $\times 10^9/\text{L}$ <sup>17</sup>.

La producción de plaquetas presenta características que le son propias con respecto a las otras series hematopoyéticas, ya que presentan divisiones celulares incompletas, es decir, por un proceso conocido como endomitosis o endoreduplicación, en el que se produce una célula con un núcleo multilobulado y de mayor volumen citoplasmático, donde cada lóbulo del núcleo es diploide (2N), con un complemento completo de 23 pares de cromosomas capaces de realizar la transcripción celular (megacariocitos inmaduros), por el contrario los megacariocitos maduros son poliploides, esto es, poseen más de 2 pares de cromosomas completos<sup>17</sup>.

Las plaquetas jóvenes, recién salidas de la médula ósea, van al bazo y constituyen el depósito esplénico no intercambiable. Ahí permanecen cerca de dos días. Una vez liberadas hacia sangre periférica representan las dos terceras partes circulantes donde constituyen el depósito plaquetario intercambiable, y el tercio restante queda secuestrado en el bazo el cual está en equilibrio con las plaquetas circu-

lantes. Se requieren aproximadamente cinco días para que un megacarioblasto se diferencie y madure hasta plaqueta, con un promedio de vida media circulante de 7-10 días. Se destruyen en el sistema retículo endotelial por fagocitosis, principalmente en el bazo, hígado y médula ósea<sup>17,18</sup>.

A medida que las plaquetas maduran periféricamente su tamaño disminuye de allí que las plaquetas más jóvenes son más grandes que las seniles, el cual constituye un dato morfológico importante ya que existen ciertas situaciones que requieren un aumento plaquetario (destrucción periférica) dando a lugar a la liberación de plaquetas inmaduras (médula ósea), las cuales son más grandes que las normales (anisocitosis) y hemostáticamente superiores<sup>17</sup>.

En estado fisiológico normal las plaquetas se encuentran inactivas, circulan libremente por el torrente sanguíneo. Las células internas de los vasos sanguíneos (endotelio) intacto son resistentes a la trombosis pero cuando se produce una lesión las plaquetas se adhieren a la superficie expuesta de los endotelios a través de receptores específicos<sup>(1)</sup> <sup>19</sup>.

Físicamente las plaquetas son considerablemente frágiles, y poseen la capacidad de adherirse a otros cuerpos cercanos, como son los linfocitos, eritrocitos, y otros, o se agrupan entre ellas formando un coágulo, para luego deformarse ágilmente y desintegrarse rápidamente. Asimismo, hay anticoagulantes artificiales y otros que están en la sangre con la finalidad que se conserven en su mejor estado.

Las plaquetas son poco densas y emergen en el plasma. En cuanto a su masa seca, el

1 Receptores. En citología, el término receptores designa a las proteínas que permiten la interacción de determinadas sustancias con los mecanismos del metabolismo celular. Los receptores son proteínas o glicoproteínas presentes en la membrana plasmática, en las membranas de los organelos o en el citosol celular, a las que se unen específicamente otras sustancias químicas llamadas moléculas señalizadoras, como las hormonas y los neurotransmisores. URL: [http://es.wikipedia.org/wiki/Receptor\\_celular](http://es.wikipedia.org/wiki/Receptor_celular).

60% está compuesto por material proteico y el 15% de lípidos. Otra característica importante es que decoloran el azul de metileno y consumen oxígeno<sup>20</sup>.

En el interior de una plaqueta se puede observar un granulómero o zona central que está formada por agrupaciones de gránulos, y un hialómero o zona periférica transparente y homogénea que rodea la interior<sup>20,21</sup>.

La función de las plaquetas es fundamental en los procesos que evitan la hemorragia (hemostasis) y la formación de coágulos dentro del vaso sanguíneo (trombosis). Tienen gran importancia en la coagulación sanguínea por su capacidad para agregarse unas con otras en respuesta a diversos estímulos. Para ello forman nudos en la red fibrina, liberan sustancias importantes para acelerar la coagulación y aumentan la retracción del coágulo sanguíneo<sup>18</sup>.

## **Metabolismo**

Las plaquetas se caracterizan por un consumo muy extenso de oxígeno, 6 veces más rápido que en las células musculares en reposo. La fuente de energía es la glucosa que se obtiene a partir del glucógeno y la vía fundamental es la glicolisis anaerobia, que convierte la glucosa en lactato e iones de hidrógeno, los cuales son captados por el acetato, que entra a las mitocondrias para su oxidación en el ciclo del ácido tricarbónico (ciclo de Krebs), lo que propicia la síntesis de ATP (adenosina trifosfato) por la fosforilación oxidativa y la estabilización del pH celular. Incorporan a su interior (por un mecanismo independiente de energía) fragmentos de membrana que contienen GPIIb/IIIa (Glicoproteína IIB/IIIa) y también fibrinógeno, y (por un mecanismo dependiente de energía), fragmentos de membrana que contienen GPIb, esto permite la regeneración de los receptores de membrana<sup>21</sup>.

Estas células concentran la mayoría de la serotonina de la sangre la cual toman unida a calcio mediante transporte activo. También toman del plasma ligandos como fibrinógeno, colágeno, fibronectina y aminas biógenas<sup>22</sup>.

## **Activación plaquetaria**

La participación de las plaquetas en los procesos de hemostasia y trombosis depende de la ocurrencia de 3 eventos<sup>21</sup>: el enlace plaqueta-superficie o adhesión plaquetaria, el cambio de forma, y el enlace plaqueta-plaqueta o agregación plaquetaria.

Las plaquetas son capaces de adherirse a superficies artificiales, sobre las cuales se expanden. Utilizan como ligando al fibrinógeno, a través de su unión a GPIIb/IIIa. También se adhieren al colágeno (fundamentalmente de los tipos I y III), vWF, fibronectina, laminina. En condiciones de bajo flujo sanguíneo, este evento es mediado por la interacción vWF-GPIb, pero en condiciones de alto flujo también se requiere la participación de GPIIb/IIIa. Se forman enlaces firmes que dependen de la estructura fibrilar del colágeno y de la cantidad de subunidades RGD (arginine-glycine-aspartic acid)<sup>23</sup>.

La adhesión plaquetaria al colágeno requiere de la interacción del colágeno con vWF del plasma, GPIb, GPIaIIa de la membrana plaquetaria que durante la formación del coágulo establecen enlaces plaqueta-fibrina. Se produce la internalización de las mallas de fibrina o de colágeno, que son rodeados de microfilamentos<sup>24</sup>.

La primera manifestación física de la activación plaquetaria es el cambio de forma de discocito a esferocito, que se acompaña de un incremento en la superficie desde 8,02 mm (en la plaqueta en reposo) a 13,0 mm (en la plaqueta activada). Disminuye la longitud del subesqueleto submembrana cuya evaginación

aporta membranas para este proceso. Se produce la redistribución de los microtúbulos, lo que le confiere la característica de deformabilidad celular y la posibilidad de emitir pseudópodos. Los microtúbulos que están en estrecho contacto con el gel contractil, se trasladan hacia el centro de la célula. Se procede a la desintegración del citoesqueleto y se restituye a partir de la internalización de fragmentos de la membrana externa. Es un proceso independiente de calcio, cuando el estímulo es el ADP (adenosín difosfato) y dependiente de energía<sup>22</sup>.

Los estímulos fisiológicos para la activación plaquetaria son la trombina, el colágeno, el ADP, la epinefrina, el tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Los eventos posteriores tienen elementos comunes y otros que lo diferencian. Por ejemplo, ocurren como resultado de la estimulación de receptores específicos<sup>21</sup>.

En el caso de la trombina, el ADP y el TXA<sub>2</sub>, se trata de receptores acoplados a proteínas enlazantes de nucleótidos de guanina (proteínas G). El de trombina es una glicoproteína con 7 dominios transmembrana, de la cual hay de 1.500 a 2.000 copias que se desensibilizan rápidamente al producirse la activación, las cuales no son recuperables<sup>21</sup>.

El receptor del ADP es purinérgico, se caracteriza por responder con activación frente al ADP y con inhibición frente al ATP. Su estructura no ha sido identificada y por mucho tiempo se ha denominado farmacológicamente como receptor P<sub>2</sub>T (purinérgico triphos, un receptor para adenosine diphosphate (ADP). Sin embargo, algunas evidencias experimentales recientes, sugieren que se trata de receptores, uno P<sub>2</sub>Y, igual al que media la vasodilatación y que es causante del aumento del calcio citoplasmático, el cambio de forma y la agregación plaquetaria, otro P<sub>2</sub>Y<sub>1</sub> cyc, que media la inhibición de la adenilciclase y uno P<sub>2</sub>X<sub>1</sub> (no acoplado a proteína G) con una menor significación<sup>21</sup>.

Se plantea que al menos una glicoproteína, la GPVI, actúa como receptor para la fase de activación inducida por el colágeno y que su estimulación es una señal para una fosfolipasa C<sup>25</sup>.

Un evento que sigue a la activación es el incremento de la concentración de calcio citoplasmática, cuyo mecanismo bioquímico no ha sido determinado totalmente en la mayoría de los casos. Con respecto a la trombina, el colágeno y el TXA<sub>2</sub>, se ha demostrado la ocurrencia de activación de la fosfolipasa C, que da lugar a la formación de trifosfato de inositol (que libera calcio del sistema tubular denso y activa una miosina kinasa) y diacilglicerol (que activa la proteína kinasa C, que desencadena una serie de fosforilaciones de proteínas que parecen importantes para el proceso de agregación plaquetaria)<sup>21</sup>.

En el caso del TXA<sub>2</sub> se cree que también hay entrada a la célula del calcio extracelular a través de una intensificación del intercambio Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> de lo cual depende más de la mitad del incremento del calcio citoplasmático.

La trombina, el ADP y la epinefrina inducen inhibición de la actividad adenilciclase en la plaqueta, cuya implicación en el resultado final no está bien determinada.

Se desconocen los mecanismos bioquímicos que llevan a la activación de la GPIIb/IIIa y el enlace del fibrinógeno, pero hay evidencias que este último es independiente del calcio.

La activación plaquetaria por agentes como trombina, colágeno, ADP y epinefrina, puede conducir a la activación de la fosfolipasa A<sub>2</sub> citoplasmática, que requiere concentraciones fisiológicas de calcio para activarse, la cual cataliza la hidrólisis de los fosfolípidos de membrana y da lugar al ácido araquidónico que se metaboliza preferencialmente por la vía de la TXA<sub>2</sub> sintetasa para dar lugar al TXA<sub>2</sub>, producto inestable (sólo 5 s dura su ac-

tividad) cuyos precursores, los endoperóxidos cíclicos, son también capaces de activar el receptor. Así, el TXA2 constituye un amplificador de la señal de activación plaquetaria<sup>21</sup>.

Después de un estímulo fuerte los gránulos alfa y densos se alargan y emiten pseudópodos, se aproximan a la membrana plasmática (lo que es posible debido a la disolución del sistema canalicula abierto, se funden con la membrana, aumentan de volumen debido a la entrada de agua y esto propicia la liberación de su contenido al medio exterior, lo que se denomina secreción<sup>21</sup>.

Un elemento que distingue a los agentes inductores de agregación plaquetaria es el peso relativo que tienen la síntesis de TXA2 y la secreción en el resultado final. Por ejemplo, la agregación inducida por trombina, es resultado fundamentalmente de la señal dada por la activación de su receptor, ya que no es afectada por la inhibición de la síntesis del TXA2 por aspirina<sup>21</sup>.

El ADP produce una primera fase de agregación reversible, de aproximadamente 30 s de duración y es consecuencia de la señal de activación del receptor, a lo que sigue una segunda fase irreversible que depende de la síntesis de TXA2. El TXA2 parece requerir de la liberación de ADP.

Al igual que ocurre en otras células, la activación y secreción plaquetaria están reguladas por cambios en el nivel de nucleótidos cíclicos, por el flujo de entrada de calcio, por la hidrólisis de los fosfolípidos y por la fosforilación de proteínas intracelulares críticas<sup>26</sup>.

Existe, finalmente, un mecanismo equilibrado que controla la velocidad y extensión de la activación plaquetaria. El TxA2 aumenta la actividad de la fosfolipasa C, que estimula la activación y la secreción plaquetaria. En cambio, la prostaciclina PGI2, un producto del ácido araquidónico de las células endoteliales, inhibe la activación de las plaquetas mediante

la elevación de los niveles intraplaquetarios de AMP cíclico<sup>27</sup>.

## **Tratamiento médico-odontológico con base en plaquetas**

### **Donación de plaquetas para pacientes con cáncer, trasplantados, traumatizados y con cirugía cardiovascular, entre otros**

Muchos tratamientos médicos requieren de plaquetas. Pacientes con cáncer, leucemia, aquellos que reciben trasplante de órganos o trasplante de médula ósea, las víctimas de grandes traumatismos y los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular requieren de transfusiones de plaquetas para poder sobrevivir<sup>28</sup>.

Algunos tratamientos contra el cáncer también pueden causar pérdida de plaquetas, por lo cual, se dan transfusiones de plaquetas para reducir la posibilidad de un sangrado grave en estos pacientes. Las personas que se someten a trasplantes de médula ósea, además de los que tienen leucemia y otras enfermedades de la sangre, probablemente necesitan transfusiones de plaquetas.

Debido a que las plaquetas solo pueden ser almacenadas por pocos días, la necesidad de donaciones de plaquetas es vasta y continua.

Dependiendo de la enfermedad o lesión, los pacientes necesitan distintos componentes de la sangre. Después de la donación de la sangre sus componentes son separados en: glóbulos rojos, plaquetas y plasma mediante un procedimiento de centrifugación. De cada unidad de sangre donada se puede obtener solo una unidad de plaquetas. En general para que una transfusión de plaquetas sea efectiva se requiere transfundir una unidad por cada 10 kilos de peso del paciente. Es por ello que para obtener mayor producción de unidades

de plaquetas se recurren a procedimientos de donación por aféresis, con lo que mediante un solo procedimiento a un solo donante se puede lograr cumplir con el requerimiento para un paciente adulto o para más de un paciente pediátrico<sup>28</sup>.

La aféresis es una forma especial de donación de sangre por la cual se logra obtener un componente específico de la sangre, tal como las plaquetas. Mediante la utilización de máquinas especializadas, llamadas separadores celulares, es posible seleccionar el componente de la sangre a ser recolectado y retornar el resto de los componentes al donante<sup>28</sup>.

#### **Plasma rico en plaquetas en la inducción de la curación y regeneración de los tejidos**

En 1994, un grupo de cirujanos empleó la adición de un adhesivo de fibrina autógena al hueso esponjoso para reconstrucción mandibular. Se recurrió a la separación de los componentes de una muestra de sangre y emplearon la fracción plasmática como crioprecipitado. Los cirujanos, observaron una consolidación ósea precoz, que se atribuyó al mayor número de células osteocompetentes que quedaban en la red de fibrina.

En 1997, Whitman presentó el gel de plaquetas como alternativa autóloga al adhesivo de fibrina en cirugía bucal y maxilofacial, utilizándolo no sólo como adhesivo tisular sino también como procedimiento para la consolidación inicial de injertos córtico-esponjosos en los maxilares<sup>29</sup>. Más adelante, Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt T (1998), observaron que el plasma rico en plaquetas (PRP) aumentaba la concentración de plaquetas en los injertos, notándose la presencia de, al menos 3 factores de crecimiento: factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP) y dos factores transformadores del crecimiento (FTC  $\beta$ 1 y 2). Igualmente notaron que las células espon-

josas tenían receptores para estos factores de crecimiento. La evaluación ortopantomográfica y histomofométrica, les permitió concluir que<sup>30</sup>:

- La adición de PRP aceleraba la velocidad de formación ósea y el grado de formación ósea durante al menos 6 meses.
- Era técnicamente posible secuestrar, concentrar y añadir un mayor número de plaquetas (y en consecuencia de factores de crecimiento) a los injertos óseos.
- Las stem-cells (células madres) de la médula esponjosa contenían receptores para los factores de crecimiento.

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) o Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC) es una suspensión concentrada de la sangre centrifugada que contiene elevadas concentraciones de trombocitos. Durante los últimos años, este ha aparecido en numerosas publicaciones científicas y en medios de comunicación generales como un producto que por sus características induce la curación y regeneración de los tejidos. La premisa de su uso es que las elevadas concentraciones de plaquetas en el PRP, liberan cantidades significativas de factores de crecimiento<sup>31</sup>.

Los factores de crecimiento son proteínas que desempeñan un papel esencial en la migración, diferenciación y proliferación celular. Se han descrito un gran número de estas proteínas, pero con relación a las elevadas concentraciones de plaquetas los más importantes son: FCDP (Factor de crecimiento derivado de plaquetas), FCT-B (Factor de crecimiento transformante Beta), FCF (Factor de crecimiento fibroblástico), FCEV (Factor de crecimiento endotelial vascular) y FCI (Factor de crecimiento insulínico)<sup>32</sup>.

Con este concepto, la industria ha lanzado al mercado sistemas diseñados específicamente para la preparación rápida de concentrado de plaquetas a partir de una pequeña

muestra de sangre, tales como: Sistema BTI PRGF, Harvest Smart PReP system, PCSS 3i, Haemonetics Cell Saber 5, Curasan PRP kit AG, Friadent-Schutze PRP kit, Symphony Platelet Concentrate System, Sequestra 5000 centrifugation, Centra CL2, Plasma Seal. Estos, permitirían la concentración de los factores de crecimiento naturales que se encuentran en las plaquetas; y deben cumplir los siguientes requisitos: ser viables en la práctica ambulatoria, concentrar las plaquetas entre 3-6 veces sus niveles basales, retener y preservar plaquetas viables y liberar factores de crecimiento durante 7-10 días<sup>33</sup>. Los estudios comparativos de los distintos sistemas no revelan diferencias significativas en los resultados obtenidos<sup>34,35</sup>.

Entre los beneficios relacionados con el uso del PRP se señalan los siguientes<sup>24</sup>:

- Crecimiento y maduración ósea.
- Estabilización de injertos.
- Sellado de heridas (aproximación de colgajos)
- Cicatrización de heridas (regeneración de tejidos blandos)
- Hemostasia (detención del sangrado capilar y de potenciales hematomas.
- Implantología.
- Lesiones óseas y de tejidos blandos.
- Transportador de fármacos.

En Odontología se conocen aplicaciones en: curación alveolar<sup>36,37</sup>, prevención de la alveolitis seca después de la exodoncia de terceros molares<sup>38</sup>, vulvolopatía de base en pacientes sometidos a cirugía bucal y anticoagulados<sup>39</sup>.

De Obarrio incorporó el PRP a un aloinjerto de hueso y combinado con técnicas de regeneración tisular guiada (RTG) para tratar defectos intraóseos, observando una ganancia significativa en la inserción clínica y en el relleno óseo en los controles a los 2 años<sup>40</sup>.

En Periodoncia, Okuda y Kawase demostraron la elevada concentración de PDGF y TGF-beta en el PRP, observando un estímulo en la síntesis de ADN en los fibroblastos gingivales y en células del ligamento periodontal, así como su capacidad reguladora de la síntesis de colágeno en la matriz extracelular<sup>41,42</sup>.

En otros estudios se ha utilizado el PRP o el gel de fibrina en el manejo de defectos de recesión gingival<sup>43,44</sup>, aisladamente o en combinación con diferentes técnicas de regeneración ósea guiada y distintos biomateriales. Los propios autores sugieren que son necesarios nuevos estudios para dilucidar el papel que desempeña cada componente en estas terapias combinadas<sup>31</sup>.

Una de las aplicaciones en las que existe unanimidad sobre el PRP, es en su utilidad como adhesivo biológico<sup>29</sup>. Se ha utilizado para cohesionar injertos óseos o biomateriales particulados, como membrana biológica o en forma de spray para aumentar la adhesividad de colgajos cutáneos o mucosos al lecho receptor. Matras en 1982 describía estos adhesivos de fibrina como productos con la capacidad de sellado tisular, hemostasia y promoción de la curación tisular<sup>45</sup>. Igualmente, parece actuar eficazmente como membrana biológica<sup>46,47</sup>.

El PRP ha sido utilizado en cirugía estética de la cara desde 1998, como adhesivo tisular para favorecer y modular la curación en los colgajos cutáneos repuestos. Se ha utilizado en ritidectomías, blefaroplastias. Los autores hablan de una mejor curación de las heridas, de la eliminación de espacios muertos, obviando así la necesidad de utilizar drenajes aspirativos, o emplear suturas cutáneas<sup>48, 49,50</sup>. Comparaciones clínicas no objetivadas de otra forma hablan de un menor edema en las primeras 72 horas, que a su vez conduce a menos do-

lor en el postoperatorio inmediato<sup>48</sup>. Las líneas de incisión presentan menos eritema e inflamación y una curación más rápida que los controles. Marx en un estudio observacional, histopatológico y morfométrico identificó que las zonas de piel dadoras tratadas con PRP mostraban una maduración mejor de la herida, epitelización más rápida, mayor grosor cutáneo y menos dolor e incomodidad que cuando se comparó con los controles<sup>51</sup>.

Man, Plasker y Winland utilizaron PRP en 20 pacientes sometidos a cirugía estética incluyendo estiramientos y cirugía de mama observando una mejor hemostasia cuando se utilizaba PRP y gel de fibrina<sup>52</sup>.

Hom y Manivel, presentan en 2002 el tratamiento con éxito de una úlcera cutánea cervical de 12 años de evolución tratada con factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas BB (Becaplermina), ampliando así las indicaciones de este producto más allá de las úlceras crónicas en las extremidades de los diabéticos<sup>48</sup>.

## Conclusiones

El análisis de la composición de las plaquetas y los elementos que rigen su funcionamiento evidencia que se trata de una célula compleja y sujeta a la influencia de una gran diversidad de factores. Es evidente su importancia en la inhibición de la activación plaquetaria para prevenir la trombosis arterial.

El conocimiento de la actividad plaquetaria y el advenimiento de nuevas tecnologías para el desarrollo de drogas permitirán estrategias terapéuticas más eficientes para prevenir la hemorragia excesiva y la trombosis.

En los últimos años la aparición del Plasma Rico en Plaquetas y sus posibles efectos en la recuperación de tejido óseo, le da una nueva

significación a estos pequeños elementos celulares que circulan en la sangre. Pero así como numerosos autores (De Obarrio, Aruz Dutari, Chamberlain, Croston, 2000; González, 2006)<sup>31,53</sup> en el resultado de sus investigaciones informan ganancia significativa en la inserción clínica y en el relleno óseo al tratar defectos intraóseos con PRP; otros estudiosos (Sánchez, Sheridan, Kupp, 2003; Freymiller, Aghaloo, 2004)<sup>54,55</sup> consideran que no existen resultados de investigación concluyentes, y extraen de sus aplicaciones clínicas las conclusiones siguientes:

- Existen muchos artículos sobre las posibles aplicaciones esqueléticas del PRP, sin que existan evidencias científicas sólidas sobre su eficacia en la regeneración ósea.
- No existen estudios experimentales sobre la aplicación de PRP en humanos que demuestren sus beneficios.
- Los estudios clínicos existentes se limitan a unos pocos casos; en general se trata de estudios clínicos no controlados, sin parámetros de éxito, ni grupo control.
- Se ha sugerido su eficacia en una serie de aspectos que facilitan la cirugía como son la disminución del sangrado intra y postoperatorio, una cicatrización más rápida de los tejidos blandos con una menor reacción inflamatoria, y una mejor estabilidad inicial del tejido injertado en el área receptora debido a sus propiedades de adhesivo tisular.

Dadas estas conclusiones, es recomendable continuar la realización de estudios experimentales en los que se controle con precisión los cambios óseos habidos cuando el producto es utilizado para acelerar la regeneración ósea.

## Referencias

1. Lain Entralgo P, Peset JL. Otros microscopistas y embiólogos. En: Laín Entralgo P, ed. *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona: Salvat 1973; Vol. 4:230-323.
2. Quick A. The historical development of the concepts of Hemostasis. En: Quick A, ed. *Hemorrhagic Diseases and Thrombosis*. Philadelphia. Lea & Fabiger, 1966:15-33.
3. Robb-Smith A. Why the platelets were discovered. *Br J Haematol* 1967; 13:618-637.
4. Osler W. An account of certain organisms occurring in the liquor sanguinis. *Proc Roy Soc Lond* 1874; 22:391-398.
5. Hayem G. *L'hématoblaste, Troisième Élément du Sang*. París: Press Universitaires de France, 1923.
6. Dreyfus C, Harem G (1841-1935). *J Lab Clin Med* 1941; 27:855-865.
7. Bizzozero J. Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol* 1882; 90:261-332. Citado por Tocantis (Ref 11) y Spaet (Ref 7).
8. Quick A. The historical development of the concepts of Hemostasis. En: Quick A, ed. *Hemorrhagic Diseases and Thrombosis*. Philadelphia. Lea & Fabiger, 1966:15-33.
9. Schlling V. *El cuadro hemático y su interpretación clínica*. Barcelona, Editorial Labor, 1936.
10. O'Connell S, Impeduglia T, Hessler K, Wang XJ, Carroll R, Dardik H. Autologous platelet-rich fibrin matrix as cell therapy in the healing of chronic lower-extremity ulcers. *Wound Rep Reg* 2008; 16:749-756.
11. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *The American Journal of Sports Medicine* 2007; 35 (2): 245-51.
12. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler ELL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds: successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann surg* 1986; 204:322-30.
13. Knighton DR, Ciresi K, Fiegel VD, Schumert S, Butler E, Cerra F. Stimulation of repair in chronic, non healing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170:56-60.
14. Celotti F, Colciago A, Negri-Cesi P, Pravettoni A, Zaninetti R, Sacchi MC. Effect of platelet-rich plasma on migration and proliferation of SaOS-2 osteoblasts: role of platelet-derived growth factor and transforming growth factor- $\beta$ . *Wound Rep Regen* 2006; 14:195-202.
15. McAleer JP, Sharma S, Kaplan EM, Perisch G. Use of autologous platelet concentrate in a nonhealing lower extremity wound. *Adv Skin Wound Care* 2006; 19:354-63.
16. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM. Arospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52:68-87.
17. Romero H. Plaqueta. URL: [http://www.portalesmedicos.com/diccionario\\_medico/index.php?title=Plaqueta&redirect=no](http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php?title=Plaqueta&redirect=no). 2000. Citado: 16/02/2009
18. Agustino AM, Piqueras R, Pérez M. Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en una población sana. *Rev. Diagn Biol. (Online)*. Abr.-jun. 2002, vol. 51, no.2 (citado 13 febrero 2008), p.51-53. ISSN 0034-7973.
19. <http://es.wikipedia.org/wiki/Plaqueta>.

20. Mateo R. Análisis clínicos hematológicos de rutina-Las plaquetas. URL: [http://www.wikilearning.com/articulo/analisis\\_clinicos\\_hematologicos\\_de\\_rutina-las\\_plaquetas/16784-11](http://www.wikilearning.com/articulo/analisis_clinicos_hematologicos_de_rutina-las_plaquetas/16784-11). 2006
21. García M, Coma C. Características estructurales y funcionales de las plaquetas. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2000; 1(2):132-41. URL:
22. [http://74.125.47.132/search?q=cache:7WFuuUYTatMJ:bvs.sld.cu/revistas/ang/vol1\\_2\\_00/ang08200.pdf+plaquetas&hl=es&ct=clnk&cd=21&gl=ve&client=firefox-a](http://74.125.47.132/search?q=cache:7WFuuUYTatMJ:bvs.sld.cu/revistas/ang/vol1_2_00/ang08200.pdf+plaquetas&hl=es&ct=clnk&cd=21&gl=ve&client=firefox-a) (Citado: 17/02/2009).
23. Morgorster E. Human platelet morphology/ultrastructure. In von Bruchhausen F, Walter U (Eds). *Handbook of experimental pharmacology*, vol 126. Platelets and their factors. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1997: 28-60.
24. Mihta J, Mihta P, Krap Y, Lausen D. The primary wave of epinephrine induced platelet aggregation represents alpha 2-adrenoceptor status. *Thromb Res* 1988; 49:531-7.
25. Morton LF, Fitzsimmons CM, Rauterberg J, Barnes MJ. Platelet-reactive sites in collagen *Biochem J* 1987; 248:413-7.
26. van Zanten GH, de Girot PG, Sixma JJ. Platelet adhesion. In von Brunchausen F, Walter U (Eds). *Handbook of experimental pharmacology* vol 126. Platelets and their factors. Springer verlag Berlin Heidelberg 1997:61-81.
27. Vermylen J y Verstraete, M. Hemostasia. 1 ED. 1981.
28. William S, William J. Hematología. 4ª ED. Saint Louis: Mc Graw Hill, 1999.
29. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Programa de donantes de plaquetas. 2005. URL: [http://www.guti.gov.ar/hemoterapia/Prog\\_don.htm](http://www.guti.gov.ar/hemoterapia/Prog_don.htm)
30. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:1294-8. 3.
31. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt T. Platelet rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1998; 85:638-46.
32. González LJ. Plasma rico en plaquetas. *Rev. Esp Cirug Oral y Maxilofac*, v.28 n.2. Madrid mar-abr. 2006.
33. Yao E, Eriksson E. Gene therapy in wound repair and regeneration. *Wound Repair Regener* 2000; 8:443-51.
34. Adler SC, Kent KJ. Enhancing wound healing with growth factors. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2002; 10:129-46. 22.
35. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G. Growth factors levels in the platelet rich plasma produced by two different methods: curasan type PRP kit versus PCSS PRP system. *Int J Oral Maxillofacial*, 2002
36. Weibrich G, Kleis WK. Curasan PRP kit vs PCSS PRP system. Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet rich plasma. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13:437- 43 *Implants* 2002; 17:184- 90.
37. Anitua E. Plasma Rich in Growth Factors: preliminary results of use in the preparation of future site for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14:529-35.
38. Anitua E. The use of plasma rich growth factors in oral surgery. *Pract Proced Esthet Dent* 2001; 13:487-93.
39. Mancuso, Bennion, Hull. Platelet rich plasma: a preliminary report in routine impacted third molar surgery and the prevention of alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(8 suppl):36.

40. Del Valle A, Sammartino G, Marenzi G, Tia M, Espedito A, Ferrari F, Lo Muzio L. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:1275-8.
41. De Obarrio JJ, Aruz Dutari JJ, Chamberlain TM, Croston A. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 200; 20:487-97.
42. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, Wolff LF, Platelet rich plasma contains high levels of platelet derived growth factors and transforming growth factor beta and modulates the proliferation of periodontal related cells in vitro. *J Periodontol* 2003; 74:849-57.
43. Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H, Platelet rich plasma derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. *J Periodontol* 2003; 74:858-64.
44. Petrungaro PS. Using platelet rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent* 2001; 22:729-36.
45. Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Kluter H. Autologous concentrated platelet rich plasma for local application in bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31:615-9.
46. Matras H. The use of fibrin glue in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1981; 40:617.
47. Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95:421-528.
48. Thorn JJ, Sorensen H, Weis-Fogh U, Andersen M. Autologous fibrin glue with growth factors in reconstructive maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33:95-100.
49. Adler SC, Kent KJ. Enhancing wound healing with growth factors. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2002; 10:129-46. 22.
50. Man D, Plasker H, Winland Brown JE. The use of autologous platelet rich plasma (platelet gel) and autologous platelet poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107:238-23.
51. Hom DH, Manivel JC. Promoting healing with recombinant human platelet derived growth factors-BB in a previously irradiated problem wound. *Laryngoscope* 2002; 113:1566-71.
52. Marx RE. Healing enhancement of skin donor sites with platelet rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58:45-50.
53. Man D, Plasker H, Winland Brown JE. The use of autologous platelet rich plasma (platelet gel) and autologous platelet poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107:238-23.
54. De Obarrio JJ, Aruz Dutari JJ, Chamberlain TM, Croston A. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 200; 20:487-97.
55. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18:93-103.
56. Freymiller EG, Aghaloo T. Platelet rich plasma: ready or not. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:484-8.