

Plasma enriquecido en plaquetas en la alveoloplastia de pacientes fisurados

R. Méndez¹, J.L. López-Cedrún², B. Patiño², I. Vázquez², R. Martín-Sastre², M.G. Tellado¹, D. Vela¹

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. ²Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Materno Infantil «Teresa Herrera». Complejo Hospitalario Universitario «Juan Canalejo». A Coruña.

RESUMEN: Introducción. El uso de plasma autólogo enriquecido en plaquetas (PRP) fue introducido en la cirugía oral y maxilofacial hace unos 10 años. Sus buenos resultados se deben a la rapidez con la que genera nuevo hueso y la aceleración del período de cicatrización quirúrgico. Su empleo en la reconstrucción alveolar del paciente fisurado no es todavía consistente y los trabajos publicados en la literatura son muy escasos. El objetivo de este estudio preliminar es el de presentar nuestra experiencia con la utilización del plasma rico en plaquetas en la reconstrucción de las fisuras alveolares congénitas de pacientes fisurados.

Material y métodos. Entre julio de 2002 y enero de 2004 fueron intervenidos 14 pacientes con fisura alveolar congénita realizando una alveoloplastia secundaria estándar. En 12 casos se empleó injerto óseo esponjoso de cresta ilíaca y en dos casos la zona dadora fue tibial. El laboratorio de Hematología de nuestro centro preparó el concentrado plasmático rico en plaquetas mediante un doble centrifugado de suero autólogo del paciente y pipeteado del mismo. Tras añadir gluconato cálcico se obtuvo un gel rico en plaquetas en cantidades aproximadas de 1-2 ml.

En este estudio preliminar hemos estudiado el aspecto de la herida quirúrgica el 3^{er} día postoperatorio, y la primera y segunda semanas de la intervención. Se compararon estos resultados con los realizados previamente en la alveoloplastia estándar sin uso del plasma rico en plaquetas. Igualmente se valoró la densidad ósea mediante Rx intraoral a los 3 y 6 meses.

Resultados. La herida de la alveoloplastia cicatrizó mucho más rápidamente en los pacientes en los que se empleó plasma enriquecido. Los pacientes refirieron menos dolor y edema en los primeros días del postoperatorio. La regeneración ósea del alveolo fue mucho más rápida a los 3 meses, si bien el resultado fue similar en la Rx intraoral a los 6 meses. Las cantidades necesarias de hueso esponjoso fueron menores en aquellos casos en los que se usó el plasma enriquecido (30% menos).

Conclusiones. El uso de plasma rico en plaquetas es un protocolo válido para la reconstrucción en pacientes con fisura alveolar congénita. Su bajo coste y morbilidad lo hacen recomendable para su empleo en pacientes fisurados.

PALABRAS CLAVE: Plasma enriquecido; Fisurados; Alveoloplastia.

Correspondencia: Dr. Roberto Méndez Gallart. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Materno Infantil «Teresa Herrera». Complejo Hospitalario Universitario «Juan Canalejo». 15006. As Xubias 84. A Coruña.

e-mail: roberto.mendez.gallart@sergas.es

Recibido: Julio 2004

Aceptado: Mayo 2005

PLATELET-RICH PLASMA (PLATELET GEL) IN SECONDARY ALVEOLOPLASTY IN CLEFT PATIENTS

ABSTRACT: Introduction. The use of Platelet-rich plasma (platelet gel -PRP-) was introduced in the oral and maxillofacial surgery 10 years ago. Its good results are due to the quickly generation of new bone and the acceleration of the period of surgical scar formation. Its employment in the alveolar reconstruction of the cleft patient is not still consistent and the works published in the literature are infrequent. The objective of this preliminary study is presenting our experience with the use of PRP in the reconstruction of the alveolar congenital defects of cleft patients.

Patients and methods. Between July 2002 and January 2004 were operated 14 patients with congenital alveolar cleft carrying out a standard secondary alveoloplasty. In 12 cases was employed cancellous bone of iliac crest and in two cases the donor area was tibial. The laboratory of Hematology of our Hospital prepared the plasma gel rich in platelets by means of a double centrifuge of autologous serum of the patient. After adding calcium a rich gel in platelets in approximate quantities of 1-2 ml was obtained. In this preliminary report we have studied the aspect of the surgical injury the 3^{er} postoperative day, and the first and second weeks after intervention. These results were compared carried out previously with the Standard alveoloplasty without use of the PRP. Likewise we evaluated the bony density by means of intraoral Rx at 3 and 6 months postoperative.

Results. The injury of the alveoloplasty healed more quickly in the patients in which plasma enriched gel was employed. The patients referred less pain and edema in the first days of the postoperative period. The alveolar bony regeneration was faster to the 3 months, though the result was similar in the intraoral Rx to the 6 months. The necessary quantities of cancellous bone were smaller in all cases in which the plasma enriched gel was used (30% less).

Conclusions. The use of Platelet-rich plasma (PRP) is a valid protocol for the reconstruction in patients with congenital alveolar clefts. Its low price and morbidity do it recommendable for its employment in cleft patients.

KEY WORDS: Platelet-rich plasma; Clefts; Alveoloplasty.

INTRODUCCIÓN

En un intento de mejorar la curación de las heridas, en los últimos 10 años varios autores han intentado emplear fac-

tores de crecimiento obtenidos de plasma autólogo del paciente⁽¹⁻³⁾. Un grupo de estos factores, las citocinas glucoproteicas, se unen a los receptores celulares y estimulan la proliferación celular favoreciendo la fase de cicatrización de las heridas. Uno de los factores sobre el que hoy en día más se está trabajando es el factor de crecimiento plaquetario (PDGF), una glucoproteína de bajo peso molecular producida por plaquetas, macrófagos y otras células inflamatorias que sirve como un componente mitógeno de células mesenquimales responsables de la cicatrización de las heridas. Pero además, el PDGF consigue regenerar la matriz ósea, con lo que acelera la aparición de hueso en zonas en las que éste es defectivo⁽⁷⁻¹¹⁾.

Desde entonces las aplicaciones del plasma rico en plaquetas en reconstrucción ósea maxilofacial se han incrementado incesantemente: *defectos de continuidad ósea mandibular, aumentos de reborde oclusal maxilar y mandibular, elevaciones de seno para colocación futura de implantes, alveolos postextracción, relleno de quistes maxilares, perimplantitis, etc.* También se utiliza actualmente en la reparación de tejidos blandos. En este sentido, se ha empleado en la cobertura de zonas donantes de injertos cutáneos, en úlceras de presión, cirugía de Mohs, recuperación de colgajos e injertos cutáneos; en cirugía estética facial, principalmente ritidectomía, e incluso en la cobertura de zonas biopsiadas mediante punch^(4-6,8-14).

Su empleo en la reconstrucción alveolar del paciente fisurado no es todavía generalizado y los trabajos publicados en la literatura son muy escasos⁽¹⁵⁻²⁰⁾. El objetivo de este estudio preliminar es el de explorar el potencial de aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) para mejorar el proceso de cicatrización y la regeneración ósea en la alveoloplastia de pacientes fisurados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre julio de 2002 y enero de 2004 fueron intervenidos 14 pacientes con fisura alveolar congénita realizando una alveoloplastia secundaria estándar (durante la dentición mixta, entre los 5 y los 12 años). En 12 casos se empleó injerto óseo esponjoso de cresta ilíaca y en dos casos la zona donadora fue tibial.

La técnica de la alveoloplastia consiste en una modificación ya descrita de la técnica clásica de gingivoperiostoplastia de Abyholm y cols., con las modificaciones de Cohen y cols. de 1989 (Fig. 1).

El concentrado plasmático rico en plaquetas es preparado por el laboratorio de Hematología de nuestro centro. El mismo día de la intervención se extraen al paciente unos 10-20 ml de sangre (según la edad) para poder así obtener de 1 a 2 ml de plasma rico en factores de crecimiento. Esta sangre es recogida sobre una base de citrato. Mediante un doble centrifugado de la sangre durante 8 minutos a 22°C conseguimos un sobrenadante rico en plaquetas. Tras el pipeteado del mismo en una cámara de flu-



Figura 1. Diseño de los colgajos para el cierre de la fisura alveolar con injerto + PRP.

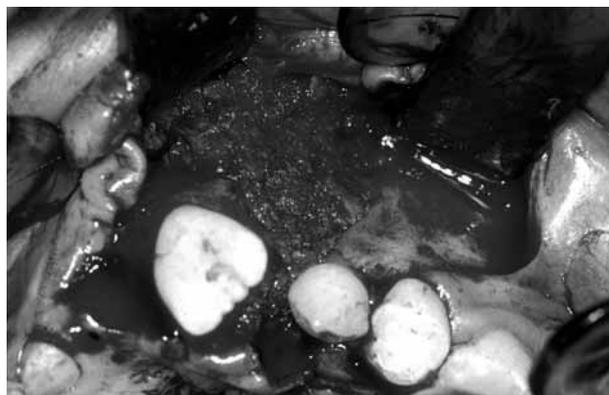


Figura 2. Aplicación del PRP junto con hueso esponjoso de cresta ilíaca en una fisura alveolar.

jo laminar, se le añade gluconato cálcico para obtener un gel rico en factores de crecimiento plaquetario. En quirófano este gel se mezcla con el injerto óseo obtenido e inmediatamente es aplicado sobre el defecto alveolar (Fig. 2). Posteriormente se rotan los flaps vestibulares completando la cirugía.

En este estudio preliminar hemos estudiado el aspecto de la herida quirúrgica el 3^{er} día postoperatorio, y la primera y segunda semanas de la intervención (dolor, inflamación, sangrado y aspecto global). Se compararon estos resultados con los realizados previamente en la alveoloplastia estándar sin uso del plasma rico en plaquetas (igual número de casos y de las mismas edades y sexo). Igualmente se valoró la densidad ósea mediante Rx intraoral a los 3 y 6 meses.

Para el análisis de variables se utilizó el estadístico chi-cuadrado (χ^2) de Pearson y la estimación del odds ratio y su 95% intervalo de confianza.

RESULTADOS

Los parámetros clínicos evaluados fueron el dolor, inflamación, sangrado y aspecto global de la herida a los 3, 7 y 15

días de la cirugía. En el grupo en el que se empleó PRP en la alveoloplastia se apreció en 11 casos un óptimo resultado en cuanto al aspecto global y sangrado postoperatorio, mientras que en 13 casos el dolor referido fue mínimo. La inflamación se consideró satisfactoria en 10 casos en este grupo. En el grupo control (alveoloplastia estándar sin PRP) el resultado óptimo se logró en 8 pacientes en el aspecto global y en sangrado en 10 casos, mientras que el dolor se consideró mínimo en 11 casos y el edema postoperatorio fue relevante en 6 pacientes. Ni la edad ni el sexo fueron relevantes a la hora de analizar estos parámetros y no tuvieron influencia en las variables analizadas.

La formación ósea a los 3 meses se consideró idónea en 10 casos, adecuada en 2 casos y pobre en 2 casos en el grupo del PRP, mientras que en el grupo control la formación de hueso esponjoso medido mediante radiografía de la fisura injertada fue idónea en 6 casos, adecuada en 4 casos y pobre en 4 casos. Uno de los pacientes del grupo control precisó una nueva cirugía con injerto de hueso esponjoso procedente de región dadora tibial tras el fracaso en la formación ósea de la primera intervención.

En la radiografía realizada a los 6 meses, las diferencias no fueron tan evidentes, ya que el nivel óseo alcanzado en la fisura fue considerado idóneo en 13 casos en el grupo con PRP frente a 11 casos en el grupo control, adecuado en 1 caso en el grupo con PRP y en 2 casos en el grupo control y pobre en 1 caso del grupo control. Estas diferencias no tuvieron significación estadística ($p > 0,001$).

La herida de la alveoloplastia cicatrizó mucho más rápidamente en los pacientes en los que se empleó plasma enriquecido (13 frente a 10 del grupo control). Los pacientes refirieron menos dolor y edema en los primeros días del postoperatorio (sin relevancia estadística significativa). La regeneración ósea del alveolo fue mucho más rápida a los 3 meses, si bien el resultado fue similar en la Rx intraoral a los 6 meses. Las cantidades necesarias de hueso esponjoso fueron menores en aquellos casos en los que se usó el plasma enriquecido (30% menos).

DISCUSIÓN

En 1994 Tayapongsak y cols. introdujeron la idea de añadir un gel adhesivo de fibrina autóloga al hueso esponjoso durante una reconstrucción de un defecto mandibular⁽⁹⁾. Estos autores identificaron signos radiográficos de consolidación precoz. Posteriormente han sido Marx y cols. los que han popularizado el uso del concentrado de plaquetas para estimular el proceso de consolidación ósea⁽¹⁰⁾. En un trabajo sobre 88 injertos de hueso esponjoso autógeno publicado en 1998, observaron unas tasas de maduración ósea entre 1,62 y 2,16 veces superior en los injertos a los que se había añadido plasma rico en plaquetas⁽¹¹⁾. La histomorfometría demostró también mayor densidad ósea en estos últimos (55,1 vs. 74%).

Estos autores han documentado la presencia de al menos tres factores de crecimiento en las plaquetas, responsables de la rapidez en la maduración ósea: PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), TGF- β 1 (transformador del factor de crecimiento β 1), y el TGF- β 2 (transformador del factor de crecimiento β 2). Igualmente también han demostrado la presencia de receptores para estos factores en las células del hueso esponjoso.

La cicatrización de la herida es la variable más importante en el postoperatorio de los pacientes intervenidos para el cierre de una fisura alveolar congénita. Como quiera que la estancia hospitalaria y las reintervenciones de estos pacientes son directamente proporcionales al estado de este parámetro clínico, la importancia de la misma es indiscutible.

En el proceso de cicatrización ósea en la esfera maxilofacial ha sido claramente demostrada la validez del plasma rico en plaquetas (PRP). Su utilidad ha sido especialmente confirmada en la reparación de defectos mandibulares (Marx y cols.). Como hallazgo colateral al estudio de la cicatrización ósea, se ha visto que también la cicatrización de los tejidos blandos se ve beneficiada ostensiblemente, y esto la hace una técnica aún más prometedora. Gran parte de las complicaciones que surgen en la reconstrucción ósea derivan de una mala cobertura de tejidos blandos o de un déficit cuantitativo o cualitativo de los mismos^(2,3,11).

La aplicación de este procedimiento en cirugía oral y maxilofacial puede ser innumerable. En cirugía oral, para rellenar alveolos postextracción en extracciones complicadas y en pacientes con discrasias sanguíneas; en relleno de cavidades óseas producidas por la extirpación de quistes dentarios y otras tumoraciones maxilares; en cirugía reconstructiva maxilofacial, en el relleno de grandes cavidades óseas complementando injertos óseos autólogos o mixtos; en la cobertura de heridas óseas traumáticas complementando la osteosíntesis; en heridas óseas derivadas de la cirugía ortognática, en las craneoplastias; en defectos cutáneos complementando o cubriendo injertos y/o colgajos cutáneos o miocutáneos^(1-5,15-20).

Sin embargo, no se ha publicado ningún trabajo sobre la aplicación del plasma rico en plaquetas en la reconstrucción del paciente con fisura labiopalatina congénita. Pensamos que añadir plasma rico en plaquetas al hueso injertado supone una maduración ósea más temprana y más eficaz, además de un mejor cierre de los tejidos blandos.

Por otra parte, debido a esta capacidad de cicatrización de los tejidos blandos con el gel de plaquetas, sería susceptible de ser utilizado en el cierre de la fisura palatina con el fin de acelerar la cicatrización y disminuir el número de fístulas.

En este sentido, nuestra intención es utilizar esta técnica en la deformidad facial más frecuente e importante, la fisura labiopalatina congénita. Inicialmente queremos utilizar el PRP en la reconstrucción ósea de estos pacientes, es decir, en la alveoloplastia. De comprobarse que los resultados funcionales en las alveoloplastias mejoran con el empleo del

PRGF, podría incorporarse su uso en los protocolos de tratamiento integral de estos pacientes e incluirlo también en las técnicas de palatoplastia.

Creemos que con ello, además de la mejora funcional, disminuirán los tiempos de recuperación postoperatoria, así como el número de reintervenciones de estos pacientes, con el evidente ahorro económico que ello supone. Además del ahorro en costo hospitalario debido al número de reintervenciones y a la disminución de la estancia media hospitalaria, la morbilidad de los pacientes puede disminuir ostensiblemente.

Los resultados funcionales y estéticos en estos pacientes son de una trascendencia particular, toda vez que los problemas psicológicos por la autoestima son de gran importancia en ellos. La mejora de los resultados en esta patología imprime un carácter extraordinario más allá del ahorro en recursos materiales y humanos necesarios.

Podemos finalmente concluir que el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) es un protocolo válido para la reconstrucción ósea en pacientes con fisura alveolar congénita. Su bajo coste y morbilidad lo hacen recomendable para su empleo en pacientes fisurados. Se precisan nuevos estudios a largo plazo y con mayor número de pacientes para poder recomendar el uso generalizado de este procedimiento en la reconstrucción de las fisuras faciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Man D, Plosker 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**:229-3.
2. 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**(1):95-100.
3. 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**(11):1294-9.
4. Valbonesi M, Giannini G, Migliori F, Dalla Costa R, Galli A. The role of autologous fibrin-platelet glue in plastic surgery: a preliminary report. *Int J Artif Organs* 2002; **25**(4):334-8.
5. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg* 2002; **18**(1):27-33.
6. 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**(5):521-8.
7. 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**(5):509-18.
8. Sonnleitner D, Huemer P, Sullivan DY. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intra-oral bone grafting techniques: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; **15**(6):879-82.
9. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Díaz LL. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; **52**:161-6.
10. Marx RE. Clinical application of bone biology to mandibular and maxillary reconstruction. *Clin Plast Surg* 1994; **21**:377-92.
11. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod* 1998; **85**:638-46.
12. Park JY, Davies JE. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. *Clin Oral Impl Res* 2000; **11**:530-9.
13. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Maxillofac Implants* 1999; **14**:529-535.
14. Matras H. The use of fibrin glue in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; **40**:617.
15. 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**:1294-99.
16. Garg AK. The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dent Implantol Update* 2000; **11**:17-21.
17. Kallianimen LK, Hirshberg J, Marchant RN, Rees R. Role of platelet-derived growth factor as an adjunct to surgery in the management of pressure ulcers. *Plast Reconstr Surg* 2000; **106**:1243-48.
18. Rosenberg ES, Torosian J. Sinus grafting using platelet-rich plasma-initial case presentation. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 2000; **12**:843-50.
19. Tischler M. Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone and tissue grafts. *N Y State Dent J* 2002; **68**:22-4.
20. Cohen MA, Eaglstein WH. Recombinant human platelet-derived growth factor gel speed healing of acute full-thickness punch biopsy wounds. *J Am Acad Dermatol* 2001; **45**:857-62.