# REINGENIERÍA DE TEJIDOS Plasma rico en plaquetas como inductor de reparación en la paniculopatía edematofibroesclerótica

Dr. Iván Hernández, Dr. Germán Rossani, Esteticista Maggie Dávila

CENTRO ESPECIALIZADO EN MEDICINA ESTÉTICA, LIMA, PERÚ

#### Resumen

En odontología y cirugía oral, la cicatrización en superficies de injerto óseo con plasma rico en plaquetas (PRP) ocurre en un medio bioquímico natural complejo, en el cual el tejido injertado debe evolucionar en pocos días de tejido estéril trasplantado a tejido viable y autosuficiente. Nuestro propósito es la reingeniería de tejidos ya tratados, mejorando el soporte mediante el injerto con aguja de calibre 18 ó 16 de tejido graso periumbilical o de la cara interna del muslo aspirado con jeringa (Pierre Founier) y gel de plaquetas a una concentración del 95% en una proporción de 1 en 5. Un soporte natural como el utilizado, que favorece la formación de fibras colágenas, la matriz extracelular y la angiogenia de manera rápida (al tercer día del trasplante), como se describe en estudios de tejidos óseos, promueve la neovascularización y evita la temida e inevitable reabsorción del tejido graso. De esta manera, se restaura el tejido afectado, mejorando la esclerosis y la circulación perilesional que genera el edema hidrolinfático.

#### Introducción

Los factores de crecimiento (FC) son mediadores biológicos naturales que intervienen en la regeneración y la reparación. Estos polipéptidos regulan diversos fenómenos celulares, como la síntesis de ADN, la quimiotaxis, la diferenciación celular y la síntesis de matriz extracelular, y generan angiogénesis estimulando, además, la síntesis y diferenciación de las células precursoras, provocando mitogenia y regulando la formación y liberación de los FC de otras formas celulares.

En síntesis, se puede concluir que estas moléculas son iniciadoras universales de todo proceso cicatrizal (Marx, 1996).

Los FC se han utilizado frecuentemente con excelentes resultados en diversos campos, como la odontología y la cirugía ortognática y maxilofacial, cuando se ha intentado encontrar un material biológico que sirviera para modelar los injertos óseos. Como muestra la bibliografía, los procesos de cicatrización inducidos por los FC se pueden asociar con materiales de

#### Marco teórico

Composición bioquímica del gel de plaquetas o PRP

- **1. Plasma:** Rico en factores de coagulación, cuya osmolaridad depende del sodio, el cloro y el bicarbonato.
- **2. Leucocitos:** En 1997, Goldemberg comunicó que los leucocitos confieren resistencia natural a los procesos infecciosos y mejoran el pronóstico del tratamiento con injertos de PRP, aunque representen sólo el 1% del PRP.
- **3. Plaquetas:** Su concentración en el PRP es entre 600.000 y 1.500.000 por mm3; por tanto, representan el 95% del PRP aproximadamente, mientas que en un coágulo normal representan sólo el 5%.
- 4. Estructuras intraplaquetarias: Existen varios tipos, como los gránulos plaquetarios, en especial los gránulos alfa que liberan los FC cuando se destruyen las plaquetas.

injerto (en este caso, óseo). Recién hace pocos años se ha comunicado la extraordinaria capacidad reguladora del plasma rico en plaquetas (PRP), producto autógeno, atóxico y no inmunógeno que se está utilizando con mucho éxito en cirugía reconstructiva oral y en nuestra experiencia en implantología oral, en caso de huesos débiles, poco densos, o en su ausencia, y en la elevación del seno maxilar para colocar prótesis de titanio intraoral.

La estrategia terapéutica consiste en regular y activar la reparación mediante los FC plaquetarios.

En 1989 Lynch describe el PRP como un producto derivado de la sangre autógena, recogido antes de una operación y rico en factores de crecimiento originarios de los gránulos alfaplaquetarios. Posteriormente, Marx, Anitua, Withman y otros autores lo llamaron plasma autógeno rico en plaquetas, plasma enriquecido en plaquetas, plasma rico en FC, gel de plaquetas, etcétera. Este gel se produce al realizar el injerto, cuando el PRP se une al CaCl al 10%, lo cual desencadena la cascada de coagulación.



**Figuras 1 y 2.** Zonas a tratar. Muslo izquierdo.

## FACTORES DE CRECIMIENTO DEL PRP

Todos los FC contenidos en el PRP, entre ellos los más importantes, se han logrado identificar completamente con los últimos avances. Varios autores especializados en el tema, como Ganio, Anitua, Linch y Marx, comunican:

- 1. Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (*platelet-derived growth factor*, PDGF): Uno de los primeros que se identificó entre más de 50 proteínas nombradas. También es el primero en presentarse en las heridas y fomentar la revascularización. Actúa en un buen grupo celular, como los fibroblastos, las células musculares, las neurogliales y el hueso (Canall's 1980). Su proporción casi indescifrable en el coágulo (0,06 ng por millón de plaquetas) es suficiente para producir actividad mitótica importante, citodiferenciación y cicatrización (Marx 1999, Chai 1998 y Green 1997).
  - Además, se ha mostrado que este polipéptido se libera también por los macrófagos, las células endoteliales, los monocitos, los fibroblastos y el hueso. Se conoce bien su acción sobre el hueso y los tejidos periodontales, como el estímulo de la mitosis, la quimiotaxis, el anabolismo, el crecimiento sostenido y modulado del hueso removido e injertado con resorción ósea mínima o sin ella, y el refortalecimiento del tejido ligamentario periodontal, por lo cual prolifera la capacidad de adherencia de éste.
- **2.** Factor de crecimiento transformador beta (*transforming growth factor beta*, TGF-B): Se lo ha encontrado en tejidos previamente alterados por daños recientes. Se han identificado 5 tipos; a nuestro juicio, los B1 y B2 son los más importantes.
  - Estos FC pueden suprimir la proliferación celular estimulando la síntesis de matriz extracelular y la formación ósea. Sin embargo, lo más importante es que pueden inhibir la resorción ósea. Llamativamente, sus efectos parecen ser dependientes del origen celular y pueden dar la forma deseada, como sucede en la respuesta ósea alrededor de los implantes intraorales de titanio, donde forman un cuello óseo fijo con propiedades osteoconductivas.
- **3.** Factor de crecimiento tipo insulina-I (*type I insulin-like growth factor*, IGF-I): Importante para el tejido óseo.

# Un acercamiento a la paniculopatía edematofibroesclerótica (PEFE)

La PEFE es un síndrome muy particular, de etiología aún no bien conocida, pero con origen en la histoangiopatía, que genera serias limitaciones en el desempeño social. Es un cuadro de lipoedema asociado a linfedema y/o lipodistrofia por esclerosis. Habitualmente se presenta en los glúteos y los muslos y, en general, en las mujeres, en el 65% de los casos de 14 a 35 años. Una característica importante es que la estasis venosa de los miembros inferiores no causa la PEFE; por el contrario, es secundaria a ella debido a la dificultad circulatoria alterna de ascenso, la linfática. Por este motivo, las terapias que apuntan



Figura 3. Extracción estéril de 20 cm³ de sangre total (según el caso) para el centrifugado.

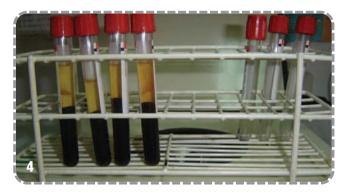


Figura 4. Primer centrifugado.

a mejorar la circulación linfática manualmente o con aparatología tienen cierto éxito ya, que mejoran la vía alterna, promueven el adecuado drenaje de líquidos y restauran, al menos provisionalmente, el equilibrio de Starling.

El sistema linfático, su relación con la microcirculación de la que forma parte y las importantes relaciones a nivel intersticial, como el pasaje obligatorio de proteínas a su torrente, son fundamentales, porque el sistema venoso no posee grandes entradas para absorber las proteínas y, además, éstas tienen alto peso molecular.

Como el sistema linfático es una vía facultativa para los solutos y el agua del intersticio y obligatoria para las proteínas, si se altera, genera estasis, lo que promueve y agrava inicialmente el lipoedema, que progresa a lipolinfedema. Éste reacciona a la esclerosis del intersticio con lipólisis y fibrosis localizada y edema y linfedema pericicatrizal. Así se forman micro y macronódulos y desaparece la rica trama venoarterial periadipositaria que existía previamente, conocida como trama de Renault. Debido a esto y a la proporción inversa entre el flujo sanguíneo-linfático y el crecimiento celular (a mayor circulación, lipólisis; a menor circulación, lipogenia), se genera un círculo vicioso de obesidad localizada en aumento.

Es difícil tratar esta patología debida a una alteración de la microcirculación. Sin embargo, los trabajos de Curri, Binazzi, Mian, Merlen y el impecable estudio de Leibaschoff, esclarecen cada vez más la fisiopatología de esta enfermedad.

Hasta el momento, los procesos terapéuticos apuntan más al problema estético que a la causa de la enfermedad. Por otra parte, la prevención a temprana edad retrasa por algún tiempo la angiolipodistrofia inminente.



Figura 5. Obtención de 2 cm³ de PRP.

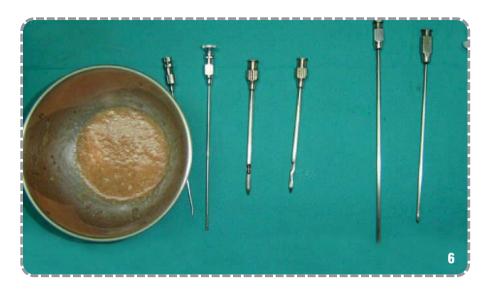


Figura 6. Preparación de la mezcla de PRP y tejido graso autólogo. Nótese el aspecto de gel de la mezcla (10 cm³ por 2 cm³ de PRP).

## Objetivo del estudio

De acuerdo con lo expuesto antes y con estudios de otros autores, pretendemos reparar el tejido afectado regenerando la vascularización tisular perilesional e intralesional.

Por este motivo, los estudios sobre zonas óseas de otros especialistas, como cirujanos dentistas y maxilofaciales, nos orientan a estudiar el tema en este campo sobre la base de:

- Extraer el tejido graso con jeringa para mantener la cantidad de islotes grasos intactos de acuerdo con el tamaño de cada lesión.
- 2. Mezclar el tejido graso, previamente extraído de manera intraoperatoria, con el PRP extraído y preparado minutos antes, que se activa con CaCl al 10%. Esto se realiza para producir gel e inyectarlo en la zona afectada que se marca previamente, ya que las formas y profundidades varían con la posición. De este modo, se produce intraoperatoriamente un efecto *in situ* estético que, desde nuestro punto de vista, es el primer objetivo.

# **Procedimiento**

- **1.** Reconocemos fotográfica y gráficamente las zonas por tratar, puesto que no se pueden observar en el decúbito (Figs. 1 y 2).
- 2. Utilizamos un equipo de cánulas de extracción de tejido graso atraumáticas y un tipo especial de cánula, la Nº 18, para aplicar la "siembra".
- 3. Utilizamos crioanestesia con bandas de hielo aplicadas en la zona por tratar y anestesia local en la zona de extracción de grasa, lo que nos permite efectuar el procedimiento fuera del hospital y con mínimas molestias antes y después de operar.
- 4. Extraemos de manera estéril la cantidad adecuada de sangre de modo que, si queremos mezclar tejido celular subcutáneo (TCSC) y PRP en proporción de 5 a 1 y consideramos 1 cm³ de mezcla por defecto, se necesitan 6 cm³ de sangre

porque, al centrifugar, según la mezcla de 5 a 1, nos da solo 0,6 cm<sup>3</sup> de PRP suficiente para cubrir de 4 a 5 defectos (Fig. 3).

A partir de 50 cm³ de sangre, pudimos mezclar 5 cm³ de PRP con 25 cm³ de TCSC, extraído con jeringa, lo que nos proporciona 30 cm³ de mezcla, suficiente para 30 zonas afectadas de PEFE.

5. Un experto o técnico en el manejo de los productos sanguíneos debe efectuar la centrifugación, siempre con citrato sódico como



Figura 7. 5 cc de mezcla de PRP y tejido graso antólogo.

- anticoagulante al 3,8%, para garantizar la máxima cantidad de plaquetas por volumen (1.500.000 por mm³).
- La velocidad de la centrifugación depende de la cantidad de sangre, de la centrifugadora y del material de la bolsa o recipiente, como tubos de ensayo de diferentes medidas y materiales.
- **6.** Preparamos la cantidad mencionada en tubos de ensayo de vidrio. Para este material, esta cantidad y nuestra centrifugadora, la velocidad de centrifugación debe ser de 5400 a 5600 rpm (Fig. 4).
- 7. Después de centrifugar, retiramos el sobrenadante, plasma pobre en plaquetas (PPP), y volvemos a centrifugar el contenido del primer tubo a 2400 rpm. Obtenemos un sobre-

nadante de color rosado anaranjado de PRP, que se debe extraer y colocar en un nuevo recipiente estéril, que sólo tendrá PRP agregado al CaCl al 10%

(0,05 cm<sup>3</sup> de CaCl por cada 3 ml de PRP, como inductor de la cascada) (Fig. 5).

Este procedimiento se efectúa minutos antes de la intervención. La mezcla se realiza en un ambiente adecuado para injertar de manera inmediata, ya que se gelifica a partir de los 10-15 minutos, aproximadamente, y a partir de entonces, quedan sólo 12 minutos para lograr la

consistencia adecuada y terminar el proceso. A esta dificultad se suma que el gel está expuesto a contaminación

- externa en el medio ambiente (Figs. 6 y 7).

  8. La semivida de las plaquetas es de 9,5 días; la de las proteínas (FC), de 7 a 21 días, pero en el ámbito intravascular. Preferimos realizar este procedimiento rápida e intraoperatoriamente para aprovechar al máximo los FC que tenemos y evitar la rápida destrucción de las plaquetas, como generalmente se observa minutos después de tomar una muestra para realizar un estudio
- **9.** Reparamos el defecto con el paciente en decúbito lateral y ventral, según el lugar de la lesión, e inyectamos suficiente mezcla para cubrir el defecto de manera *in situ*. Realizamos esto en un ambiente adecuado con dos operadores por zona a fin de agilizar el proceso, como se indicó para evitar la contaminación de la mezcla (Fig. 8).

## Resultados

sanguíneo.

En diciembre de 2004, en el Centro Especializado en Medicina Estética de Lima (Perú), 12 pacientes con PEFE de grado leve a moderado se trataron con gel de plaquetas y TCSC para inducir la reparación de la PEFE. La PEFE era leve en 8 pacientes y moderada en 4, con lesiones en glúteos y muslos, visibles en bipedestación.

Se aplicó la mezcla en cantidad suficiente para reparar las zonas afectadas *in situ*, lo que produjo algunos eritemas locales e inmediatos que desaparecieron en minutos.

A los 3 días, las zonas tratadas mejoraron efectivamente y no se presentaron reacciones, a excepción de endurecimiento palpable, pero no visible, en las zonas tratadas.

A los 7 días el injerto se ablandó, lo que se percibió hasta la tercera semana, tiempo promedio del estudio.

Al mes y medio, el injerto se ablandó totalmente (ablandamiento no palpable) y la zona tratada se organizó de manera completa, por lo cual la superficie se alizó. A partir de esto se puede considerar una aparente reparación del tejido afectado.

Además, este tratamiento se ha complementado con drenaje linfático manuales y ecografía de 3 Mhz, día por medio.

### Recomendaciones

- **1.** Se venda con mallas lycradas, inicialmente por 48 horas y se inicia la recuperación en una cabina, con ecografía y masajes suaves para drenar a partir del quinto día (opcional).
- **2.** La malla se deberá utilizar en períodos de 2 semanas para asegurar que el injerto se posicione y fije adecuadamente.
- **3.** Los resultados se observarán a partir de la primera semana, hasta el mes y medio aproximadamente, cuando la lesión estará cubierta, sin sobreposiciones (pequeños nódulos).
- 4. Este procedimiento se podrá repetir la cantidad de veces necesaria para cubrir los defectos de las diferentes zonas a tratar que, debido a su extensión, no se pudieron cubrir en un solo período operatorio.
- 5. Como este procedimiento es invasivo, lo debe efectuar personal altamente calificado en estas técnicas, preferentemente en SOP, para evitar que la mezcla se contamine, lo que produciría consecuencias catastróficas.
- 6. Se recomienda realizar este procedimiento de manera rápida para evitar la solidificación del producto a injertar; se cuenta con sólo 10-12 minutos por muestra para la inyección subcutánea.



Figura 8. Siembra de la mezcla. Nótese la superficialidad de la aplicación, en la zona afectada.

Deseamos sinceramente que en otras latitudes se comiencen a realizar trabajos como éste, posiblemente con mejoras técnicas, puesto que todos debemos aprovechar y difundir el conocimiento científico para lograr unificar los criterios entre las diferentes disciplinas, médicos quirúrgicos, como en este estudio, la odontología y, precisamente, la implantología oral, un campo donde se conoce detalladamente la preparación de mezclas con tejido óseo microcristalizado.

### **Agradecimientos**

Agradecemos a la Dra. Nubia Bravo, cirujana dentista especialista en implantología oral de la Escuela Estadual de Sao Paulo, Brasil, por sus valiosos aportes en el conocimiento del PRP.

## **Bibliografía**

Bacci PA. Lipolinfedema. Flebología Oggi 1997;1:51-62

Bacci PA y Leibaschoff GH. Celulitis. El lipolinfedema. La evolución de la lipoesclerosis. Lipoplastía. Ediciones El Sol; 1998;141-181

Curri SB. Lipoesclerosis y el Microcírculo. La Dermoestética 1990;1:6-7
Curri SB. Local lipodystrophy and distribution microcirculation centre of molecular biology. Milan, Italia; 1994.

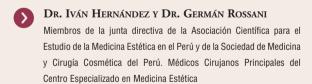
Gernot Weibrich, M.D. et al Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: Curasan-type PRP kit vs. PCCS PRP system. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 2002:17(2):184-190

Kristy CP et al. Role of growth factors in cutaneous wound healing: a review. Crit Rev Oral Biol Med 1993;4:729-760

Marx RE et al. Platelet-Rich Plasma-Growth Factor Enhancement for Bone Grafts, Oral Radiol Endod, 1998;85:638-646

Merlen J. Raison anatomo pathologique de la cellulite. *J Mal Vasc* 1984:9:53-54

Peñarrocha M et al. Factores de crecimiento y proteínas que influyen en el crecimiento óseo: Aplicaciones en implantología oral. Periodoncia 2001;11(3)



## MAGGIE DÁVILA

Coordinadora académica del Departamento de Cosmiatría, área de Medicina Estética de la Sociedad de Medicina y Cirugía Cosmética del Perú y jefa del Gabinete de Cosmiatría del Centro Especializado en Medicina Estética

#### Dirigir correspondencia a:

CENTRO ESPECIALIZADO EN MEDICINA ESTÉTICA

Av. Javier Prado Este 414, San Isidro, Lima, Perú. Teléfonos (0051 1) 222-5877 / (0051 1) 222-6079

E-mail: sociedadcosmetica@speedy.com.pe