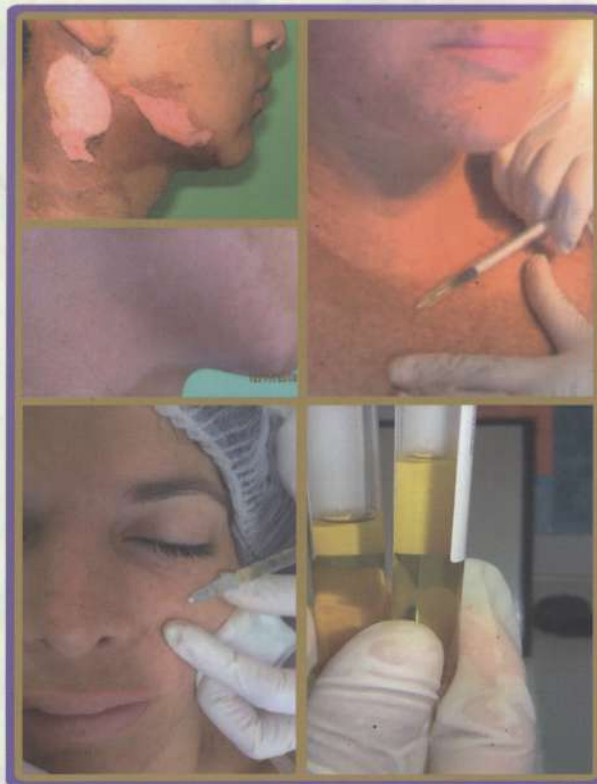


ROSSANI - HERNANDEZ

MEDICINA REGENERATIVA EN CLÍNICAS ESTÉTICAS Y CIRUGÍA PLÁSTICA



GUÍAS DE APLICACIÓN DE FACTORES
DE CRECIMIENTO PLAQUETARIOS FIBRINA AUTÓLOGA
Y CÉLULAS MADRE EN LA REPARACIÓN TISULAR

 **UAP**
UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS

MEDICINA REGENERATIVA
EN CLÍNICAS ESTÉTICAS Y CIRUGÍA PLÁSTICA

MEDICINA REGENERATIVA

EN CLÍNICAS ESTÉTICAS Y CIRUGÍA PLÁSTICA

ROSSANI - HERNANDEZ



UN LIBRO
SIEMPRE ES
UN GRAN
OBSEQUIO

FONDO EDITORIAL UAP

MEDICINA REGENERATIVA
EN CLÍNICAS ESTÉTICAS Y CIRUGÍA PLÁSTICA

© Rossani - Hernandez

© UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS

Rector: Fidel Ramirez Prado Ph.D

Av. Cayetano Heredia 1092, Lima 11

e-mail: webmaster@uap.edu.pe

web-site: www.uap.edu.pe Teléfono: 266 - 0195

FONDO EDITORIAL

Director: Dr. Omar Aramayo

| e-mail: o_aramayo@uap.edu.pe |

Av. Paseo de la República 1773

La Victoria - Lima

Teléfono: (01) 265 - 5022 anexo (27)

Diagramación : Daniel Aquino Velazco
Gino Jara Alejandro

Cuidado de Texto: Rashell Díaz Castillo

Hecho el Depósito Legal

en la Biblioteca Nacional del Perú: N° 2012 - 06426

ISBN:978 - 612 - 4097 - 28 - 7

Derechos reservados: UAP

Primera edición: Lima, 2012

Evaluación Profesional:

Dr. Oscar Valdivieso Smith

Coordinador de la Facultad de Medicina Humana y
Ciencias de la Salud - UAP

Dr. Tulio Santa Cruz Guerrero

Director de Tecnología Médica de la UAP

Dr. Juan Trelles Yenque

Decano de la Facultad de Medicina Humana y
Ciencias de la Salud - UAP

Prohibida la reproducción parcial o total de este libro. Ningún párrafo, imagen o contenidos de esta edición puede ser reproducido, copiado o transmitido sin autorización expresa del Fondo Editorial de la Universidad Alas Peruanas. Cualquier acto ilícito cometido contra los derechos de propiedad intelectual que corresponden a esta publicación será denunciado de acuerdo al D.L. 822 (Ley sobre el derecho de autor) y con las leyes que protegen internacionalmente la propiedad intelectual.

CONTENIDO

PRESENTACIÓN	13
HOJA DE VIDA DE LOS AUTORES	15
DEDICATORIA	17
LISTA DE SIGLAS	19
PRÓLOGO	21
INTRODUCCIÓN	23
CAPÍTULO 1:	27
EL ORGANISMO HUMANO COMO EJEMPLO DE EVOLUCIÓN BIOLÓGICA AUTOMATIZADA	
CAPÍTULO 2:	33
FISIOPATOLOGÍA DE LA NOXA TISULAR POR LESIÓN INFRINGIDA	
Fase inflamatoria	34
Cascada de coagulación	34
Vasoconstricción y vasodilatación	35
Fase proliferativa	36
La angiogénesis	36
Fibroplasia y formación de tejido granular	36
Disposición de colágeno	37
Epitelización	39
Contracción	40
Fase de maduración y remodelación	40

CAPÍTULO 3:	43
FISIOPATOLOGÍA DE LA NOXA TISULAR POR ENVEJECIMIENTO	
La reparación tisular y cicatrización	43
Envejecimiento tisular	45
CAPÍTULO 4:	51
COMPONENTES PLASMÁTICOS DE REPARACIÓN	
Plaquetas	51
Señalización citoquímica	53
Plasma rico en plaquetas	54
Fibrina	55
Factores de crecimiento	59
Mecanismos de acción de los Gf’.	59
Biología de los factores de crecimiento	60
Resonancia de respuesta en la reparación tisular	61
Fenómeno de bypass dérmico	61
Células madre adultas autólogas	63
Obtención de stem cell	64
CAPÍTULO 5:	67
GUÍA DE OBTENCIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS FIBRINA Y CÉLULAS MADRE	
Protocolo de extracción de plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento	68
Modelo de consentimiento informado	69
Obsevaciones y recomendaciones	70
Preparación de la muestra	76
Inconvenientes prácticos	78
Modelo de consentimiento informado	80
Protocolo de extracción de células madre	82

CAPÍTULO 6: 87

**GUÍA DE PREPARACIÓN Y ADECUACIÓN DE LOS FACTORES DE
CRECIMIENTO PARA SU CORRECTA UTILIZACIÓN**

Activación de las plaquetas 87

CAPÍTULO 7: 93

**USOS Y TERAPIAS DE APLICACIÓN DEL PRP DE ACUERDO A LA
REPARACIÓN TISULAR**

Terapia tópica	93
Aplicación por aspersion	94
Limpieza facial profunda	94
Exfoliación química	95
Dermoabrasión quirúrgica	95
Resurfacing	96
Aplicación tópica como adhesivo plaquetario	96
Lifting quirúrgico	96
Aplicación tópica combinada	100
Aplicación tópica en zonas donantes de autoinjerto de piel parcial	100
Aplicación tópica en quemaduras AB-a y AB-b	107
Quemadura AB-a	110
Quemadura AB-b	112
Quemadura AB-a y AB-b	113
Terapia intradérmica	118
Aplicación en cara	119
Aplicación en cuello	121
Aplicación en escote	122
Aplicación en manos	123
Terapia intradérmica en secuela de acné	125
Terapia intradérmica de regeneración capilar	126

CAPÍTULO 8:	129
USOS Y TERAPIAS DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS ASOCIADO CON TEJIDO GRASO	
Terapia adiposa en PEFE	133
Terapia adiposa en lipofilling	135
CAPÍTULO 9:	141
ÚSOS Y BENEFICIOS DE LA APLICACIÓN DE FIBRINA AUTÓLOGA Y CÉLULAS MADRE EN LA REPARACIÓN TISULAR	
Úlcera residual por loxocelismo	142
Atricción de miembro inferior	144
Herida por quemadura eléctrica	146
Atricción de miembro superior	148
Quemadura tipo B en mano	151
Exposición de malla de marlex en cirugía general	152
Lesión pretibial con exposición ósea	155
Atricción severa de miembro superior	156
CAPÍTULO 10:	165
USOS EN OTRAS ÁREAS MÉDICAS	
En Medicina Deportiva	165
En Traumatología	165
En Odontología y Máxilo Facial	168
En Oftalmología	168
En Medicina Regenerativa	169
EPÍLOGO	173
BIBLIOGRAFÍA	177

El plasma rico en plaquetas es el vehículo que nos permite transportar, además de factores de crecimiento, sustancias y señales adecuadas para desarrollar una correcta resonancia en la respuesta en cuanto a la inducción asistida en la reparación tisular.

PRESENTACIÓN

Creo que casi todos los médicos, en algún momento del ejercicio de la profesión, han encontrado ciertas interrogantes que los incitan a revisar y estudiar dicho tópico con la intención de saber más de este. Muchos acumulan estos conocimientos de forma casi rutinaria y los transmiten a colegas y alumnos con la singular y trillada premisa *Mi experiencia dice que...*; es muy probable que mucho de lo que se diga y se haga tenga validez, pero todo este conocimiento adquirido en base a la experiencia personal, para la Comunidad Médica Científica, lamentablemente no deja de ser empírico, sobre todo para algunos *aguafiestas*.

Parafraseando a Vallejo *son pocos pero son*, los que logran realizar un trabajo serio con base a sus experiencias, convirtiendo lo empírico en medicina basada en evidencias, representando ya, un mérito. Pero de allí, a que desarrollemos de manera más completa y con un mayor juicio un ítem en particular y sobretodo innovador, es un mérito más destacable, y más aún, si ese arduo trabajo se ha perennizado en un libro; de tal manera que se pueda cumplir cabalmente con los argumentos de rigor científicos para ser considerados investigadores y que todos los conocimientos que nos costaron muchos años de esfuerzo en ser acumulados, se puedan transmitir a todos los interesados de una forma didáctica para que los puedan reproducir fácilmente, evitándose todos los inconvenientes que se tuvieron que recorrer con el transcurso de los años en base a errores y satisfacciones.

Por ello, me causa gran satisfacción el poder presentar estas experiencias en el libro de mis destacados colegas y queridos amigos, Germán Rossani e Iván Hernandez, a quienes tuve la suerte de conocer y orientar en algún momento de su formación y desarrollo profesional; así como compartir muchas de las experiencias que se desarrollan en las páginas que se leerán a continuación.

Considero que este libro es de mucha utilidad no solo para los cirujanos plásticos, quienes deben realizar los procedimientos que aquí se especifican, sino también para todos los profesionales que deseen una mejor información acerca de estos procedimientos, lo cual les permitirá conocer a cabalidad los fundamentos de estas terapias, que en muchas ocasiones, son realizadas sin el debido conocimiento.

En mis casi 30 años de cirujano plástico, asistí a múltiples eventos y conferencias de la especialidad, la mayoría relacionadas a las propias labores quirúrgicas; de este modo, estuve convencido de que, el paciente que llega a nuestras manos es solo para operarse; ya sea en la práctica privada en Estética, así como en nuestros pacientes hospitalarios, los cuales mayormente se realizan cirugía reconstructiva.

En esta etapa fue cuando conocí a Germán e Iván, quienes con paciencia y dedicación me demostraron que existían otros procedimientos menos invasivos (no quiero decir “no invasivos” para no despertar polémicas) que no solo mejoraban nuestros resultados sino que podían acelerarlos y hasta reemplazarlos, motivándonos a estudiar en detalle estos capítulos y luego de algún tiempo, estoy firmemente convencido que los temas que se desarrollan en el presente libro serán de mucha utilidad para todos los cirujanos plásticos.

Quiero agradecer a los autores por haberme encargado esta presentación, la misma que realizo con el mayor agrado y les pido disculpas por no poder extender más mi narración acerca de todas las experiencias que compartimos en la práctica hospitalaria.

Finalmente, a todos ustedes amigos lectores, les puedo garantizar que al leer *medicina regenerativa en clínicas estéticas y cirugía plástica*, notarán cómo se describen didácticamente las guías de aplicación de los factores de crecimiento, PRP, fibrina autóloga y células madre para la reparación tisular en casi todo los campos de nuestra especialidad, tendrán las herramientas adicionales a las técnicas actuales que conocemos, permitiéndoles mejorar sus resultados, dándoles a sus pacientes un mejor desenlace.

Félix Rubén Castro Sierra

Director Médico del Programa de Investigación y Desarrollo
del Servicio de Cirugía Plástica, HNHU.



DR. GERMÁN ROSSANI ALATRISTA
CIRUJANO PLÁSTICO
CMP 29921 RNE 21692

Médico cirujano egresado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Federico Villarreal, con primera especialización en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Federico Villarreal. Fundador y Director Médico del Centro *Evolution Antiage*. Medicina de Rejuvenecimiento y Cirujano Plástico Libre del Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

A lo largo de sus primeros 10 años de formación profesional dedicados íntegramente al servicio de la especialidad en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, participó activamente en la investigación, elaboración y publicación de sus primeros trabajos como: Estructuración y estandarización de la antropometría facial de acuerdo a proporciones (2004), Lifting subcutáneo no quirúrgico con suturas de polipropileno (2004), Reingeniería de Tejidos PRP como inductor de reparación en Paniculopatía Edemato Fibro Esclerosante (2005), *le lipofilling de plasma riche en plaquettes, vaincre l'ennemidu lipofilling: la resorption* (2006), *face lift: técnica simplificada de levantamiento facial con suturas* (2006), *lipoinjerto enriquecido con plasma rico en plaquetas*. Vencer al principal enemigo del relleno: la reabsorción (2007), *beneficios de la aplicación del plasma rico en plaquetas en zonas donantes de injertos de piel parcial* (2010) publicados en revistas internacionales, los cuales le ha permitido participar activamente como ponente y docente en congresos de importantes sociedades médicas nacionales y extranjeras.

Actualmente colabora voluntariamente con el Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Quemados del Hospital Nacional Hipólito Unanue, desarrollando nuevas terapias buscando el bienestar y confort de los pacientes con el mismo profesionalismo, sencillez y humildad que lo caracteriza.



DR. IVÁN HERNANDEZ PATIÑO
CIRUJANO PLÁSTICO / ORL
CMP 36877 - RNE 21693

Médico cirujano egresado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Particular San Martín de Porres, con primera especialización en ORL y Cirugía Facial realizada en el Hospital de la Policía Nacional del Perú y Segunda Especialización en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva realizada en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Federico Villareal.

Actualmente, el doctor Hernández es Director Médico del Centro Camelias de Cirugía Plástica y Medicina Regenerativa desde 2004 y se desempeña como cirujano plástico libre del Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Quemados del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Así mismo colabora activamente con otras instituciones como especialista en reconstrucción nasal – facial y medicina regenerativa, brindando asesoría en importantes clínicas y hospitales de la capital peruana y en el extranjero.

En sus diez años de trayectoria en la especialidad de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva ha publicado en revistas internacionales del medio científico, varios artículos relacionados al manejo de tejidos, participando como invitado en calidad de docente en más de 76 eventos nacionales e internacionales para aportar sus conocimientos en cuanto a Reingeniería Tisular y Cirugías miniinvasivas a la comunidad médica en lo que ha sido hasta el 2011.

AGRADECIMIENTOS

Al amor incondicional de Natalia, compañera leal e incansable, por su paciencia en estos últimos años de sacrificada labor; quien con su apoyo y tenacidad me dio ánimo para seguir adelante en mis investigaciones. Eternamente agradecido.

A mis hijos Germán y Alonso, por su tiempo, el cual muchas veces ocupé para el desarrollo de mis trabajos, así como su comprensión a pesar de su corta edad.

A mis padres Germán y Rosa Elvira, por su tolerancia y apoyo, por su incansable labor de padres e inagotable muestra de amor en estos años de vida.

A mis hermanos Francisco y José, que pese a la labor cotidiana y la distancia que nos separa, no hemos perdido el amor y cariño que nos inculcaron nuestros padres.

GERMÁN ROSSANI ALATRISTA

Dedico este libro a mi admirable esposa, Nubia Bravo, quien nunca dejó de apoyarme en mis investigaciones a pesar del tiempo que demandaban, impulsándome a seguir adelante en todo momento, intentando copiar en algunas oportunidades, por supuesto creo yo, sin éxito, su estilo perfeccionista.

Hace más o menos diez años, me encontraba revisando un libro de implantología y cirugía oral en un congreso en Brasil, donde mi esposa era expositora, descubrimos de manera casual un tema dedicado a la remodelación ósea con plasma rico en plaquetas, lo cual me pareció muy interesante, propiciando una charla amena al final de la reunión, puntualizándose en una interrogante que me planteé:

“Si el plasma rico en plaquetas remodela el hueso, ¿por qué no se utiliza en la reparación de otro tejido corporal?”

Es así, luego de 10 años y gracias a ella, es que sigo persiguiendo mis sueños de encontrar soluciones a los “pequeños grandes problemas” que se presentan, no solo en mi especialidad, las cuales trato de plasmar humildemente en este compendio.

A mis hijas Ana Sophia y Miranda, quienes a su corta edad, sorprendentemente comprenden mi vehemencia, de tal manera que basta solo una mirada de ellas cuando me encuentro estudiando, para darme cuenta que debo a veces olvidarme por un instante de mis objetivos y dedicarles un poquito más de tiempo.

IVÁN HERNANDEZ PATIÑO

Finalmente, queremos dedicar esta obra con mucha estima, respeto y profunda admiración a nuestros maestros del Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Quemados del Hospital Nacional Hipólito Unanue, a los doctores Félix Rubén Castro Sierra y Wilder Pérez Soto, quienes desde un inicio nunca dejaron de apoyarnos, brindándonos sus conocimientos desinteresadamente y aportando con ideas que fueron de suma importancia para el desarrollo de trabajos de investigación.

Asimismo, a nuestros profesores extranjeros quienes desde lejos impulsaron sobremanera estas nuevas terapias, entre ellos a los doctores Julio Ferreira y Edgardo Celi (Argentina), Roberto Tulli (Brasil), Víctor García (España), Roberto Blum (Ecuador) y a nuestro querido amigo el profesor y doctor Pierre Fournier.

GERMÁN ROSSANI ALATRISTA

IVÁN HERNANDEZ PATIÑO

LISTADO DE SIGLAS

(AVC, DCV)	Secuelas de derrame cerebral...
(CSF)	Factores estimulantes de colonias
(ECGF)	Factor de crecimiento epitelial
(EGF)	Factor de crecimiento epidérmico
(FF)	Fibrinógeno
(FN)	Fibronectina
(IF)	Interferones
(IGF)	Factor de crecimiento de la insulina
(IL)	Interleuquinas
(IL-1)	Interleucina-1
(MMPs)	Metaloproteinasas matriciales
(OC)	Osteocalcina
(ON)	Osteonectina
(PDA)	Derivado del factor de angiogénesis plaquetas
(PDEGF)	Factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas
(PDGF)	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
(TGF)	Factores de crecimiento transformante
(TGF- β)	Factor de crecimiento transformante- β
(TNF)	Factor de necrosis tumoral
(TSP-1)	Trombospondina -1
(VEGF)	Factor de crecimiento endotelial vascular
(VN)	Vitronectina
ADN	Ácido desoxirribonucleico

ADP	Activador derivado de las plaquetas
ADP	Adenosin difosfato
AIPP	Auto injerto de piel parcial
ATP.	Adenosin trifosfato...
CMA o MSC	Célula madre adulta
COX	Ciclooxigenaza
DS	Desviación estándar
EGF	Factor de crecimiento endotelial
EVA	Escala visual análoga
FC	Factor de crecimiento...
FVW	Factor de Von Willebrand.....
GP	Glicoproteína
HNHU	Hospital Nacional Hipólito Unanue
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico
MA	Media aritmética ...
MEC	Matriz extracelular...
MPP	Progenitor multipotencial-
PEFE	Paniculopatía fibro edemato esclerótica
PF	Factor plaquetario
PG	Prostaglandina
PH	Concentración de protones de hidrógeno
PMN	Polimorfo nucleares
PRP	Plasma rico en plaquetas
QUEMADURA A DE BENAİM	Quemadura epidérmicas o dérmicas superficiales.
QUEMADURA AB DE BENAİM	Dérmica profunda y subdérmica superficial.
QUEMADURA B DE BENAİM	Quemadura subdérmica profunda o carbonáceas.
RPM	Revoluciones por minuto -.....
SC o CM	Célula madre
SCTQ	Superficie corporal total quemada.
SNC	Sistema nervioso central.
TS	T de Students

PRÓLOGO

En estos diez años podemos asegurar que el camino iniciado nos ha dejado muchas satisfacciones, ya que actualmente la utilización de los factores de crecimiento plaquetario es una alternativa terapéutica autóloga e inocua, siendo muy beneficioso por su eficacia en la recuperación clínica del paciente por su reducida estancia hospitalaria y bajo costo frente a otros tratamientos.

Desde que iniciamos nuestros primeros proyectos con la intención de mejorar, reestructurar o desarrollar nuevos tratamientos en el campo de la Medicina Estética, con la bioestimulación de los tejidos a partir del plasma rico en plaquetas, nos dimos cuenta de los resultados favorables obtenidos, que podíamos trasladar nuestra experiencia a la rama quirúrgica como una alternativa en la reparación de los tejidos, logrando de esta manera desarrollar un protocolo para la correcta utilización de los componentes del plasma rico en plaquetas en cirugía plástica, estética y reconstructiva.

Es así que hoy venimos realizando tratamientos de bioestimulación tisular con factores de crecimiento plaquetario en zonas de injertos y colgajos, fibrina autóloga en exposiciones óseas y tendinosas, activación de células madre autólogas para la regeneración tisular, desarrollados en el Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Quemados del Hospital Nacional Hipólito Unanue, temas que serán abordados a lo largo de los capítulos para su total comprensión.

Al escribir este libro, hemos pensado en el médico joven y entusiasta, libre de espíritu y dispuesto a involucrarse en la exploración de nuevas alternativas terapéuticas, o en la renovación de técnicas dejadas de lado por las dificultades de aquellas épocas en las que se intentaron desarrollar, y al estar frente a las nuevas generaciones, no podemos cerrar los ojos hacia el futuro de la medicina y seguir pensando que ya todo está escrito o que no hay nada por descubrir.

Estamos conscientes de las diferencias políticas y filosóficas entre las diversas especialidades que tratan heridas y se involucran con tejidos autólogos. Sin embargo, consideramos importante dejar de lado cualquier interés personal para promover el intercambio de ideas y conocimiento en beneficio de los pacientes.

GERMÁN ROSSANI – IVÁN HERNANDEZ

INTRODUCCIÓN

La medicina desde sus inicios, ha pasado por una serie de cambios y transformaciones en cuanto a su concepción y esencia, desde la Mesopotamia, Edad Media, la Antigüedad clásica y la Medicina Renacentista hasta nuestros días.

De esta manera, entre los siglos XVII y XIX se dieron revolucionarios descubrimientos como nos ilustrara en su obra literaria el profesor y doctor Paul De Kruif, *Los Cazadores de microbios*, narrativa situada entre ciencia y buena literatura, donde muestra el inicio de una nueva etapa de la medicina incluyendo gabinetes, instrumental, microscopios, cultivos, con una dedicación minuciosa y paciente. En aquellas épocas destacan por ejemplo y para nuestros propósitos, Antonio Van Leeuwenhoek uno de los primeros en asomarse a un mundo nuevo poblado de millares de especies diferentes de seres pequeñísimos, algunos feroces y mortíferos, bajo una lupa. Louis Pasteur, descubre y define aquella peligrosidad de estos microbios; Robert Koch, realiza una lucha contra la muerte al descubrir los bacilos que hoy en día llevan su nombre, entre otros grandes investigadores que han realizado valiosos y aún vigentes aportes a la medicina.¹

En el siglo XX cabe destacar la primera transfusión sanguínea, llevada a cabo gracias a los trabajos sobre grupos sanguíneos desarrollados por Karl Landsteiner; de la misma manera, sería imposible hablar de los trasplantes de órganos, sin mencionar a Christian Barnard, por ser el primer cirujano en realizar con éxito un trasplante de corazón. En estas últimas cinco décadas, se articula la relación entre la investigación médica protocolizada, la industria farmacéutica y la matemática, apoyándose en la Estadística como principal instrumento de medición, dotando a la Medicina de una base científica llamada “Medicina basada en la evidencia”²

1 *Cazadores de microbios*. Escrito por Paul de Kruif, es una de las fuentes que utilizamos para el desarrollo de esta parte del libro. (Editado originalmente el año 1932)

2 Sinopsis de historia de la medicina universal desarrollado por el Dr. Luis Hurtado Gómez. Se publicó en los Archivos Bolivianos de la Historia de la Medicina (VOL. 6- Número 1/ Ene- Jun 2000). Al mismo tiempo, el primer autor que hizo alusión al término “basado en pruebas” fue David Eddy en 1982, este método busca fundamentalmente pruebas escritas de lo puesto en mesa, basados en “la interpretación acuciosa de la literatura propuesta, el razonamiento médico para la toma de decisiones y en la experiencia clínica puesta en práctica de un tema en particular” (Gooney: 2004).

En 1948 fue descubierto el primer factor de crecimiento gracias a la investigación realizada por la neurofisióloga Rita Levi, quien compartió el premio Nobel de Medicina junto a Stanley Cohen en 1986. De otro lado, revisando los primeros trabajos de Brewer, Linch, Max Schultze, Giulio Bizzozero y con los resultados asombrosos de Anitua y Whitman en la utilización del gel de plaquetas para la remodelación ósea en odontología, es que decidimos probar esta terapia de regeneración tisular con el tejido graso por su labilidad en el manipuleo y su fácil absorción en algunos casos, eligiendo como zona tratante los defectos producidos en pacientes con celulitis (paniculopatía edemato fibro esclerótica), zona caracterizada por la necrosis cicatrizal, retracción del tejido epidérmico y edema alrededor del defecto, realizando un lipofilling enriquecido con Plasma Rico en Plaquetas³, encontrando buenos resultados posteriores al tratamiento. Gracias a ello fuimos invitados a la ciudad de Sitges en Barcelona al Congreso de la Sociedad Española de Medicina y Cirugía Cosmética, donde por primera vez se presenta la utilización y aplicación del plasma rico en plaquetas en tratamientos de paniculopatías.⁴

Varios de nuestros trabajos iniciales fueron difundidos por personalidades reconocidas de sociedades médicas de Europa, quienes nos estimularon a seguir en nuestra búsqueda de nuevas evidencias y compartir nuestros resultados, aconsejándonos dada experiencia a hacer partícipe los nuevos hallazgos a sus comunidades científicas en Europa, Norteamérica, Sudamérica y Asia para su difusión, abriéndonos las puertas para formar parte de esta nueva corriente de la Medicina Regenerativa.

En vista de la necesidad y al avance de nuestros trabajos y revisando los aportes de los doctores Anitua y Tayaponsak en sus estudios de gel de plaquetas y fibrina autóloga respectivamente, decidimos crear un coágulo de fibrina, rico en factores de crecimiento, con la idea que este coágulo, sea capaz de poder aportar nueva vascularidad y desarrollar tejido de granulación sobre tendones expuestos permitiéndonos viabilizar el autoinjerto de piel sobre zonas antes no exploradas, reemplazando así en la mayoría de los casos a los colgajos de avance o de rotación, única alternativa hasta este momento, por la nula vascularidad del mismo, considerándose como otro gran aporte a la Cirugía Reconstructiva.

3 Luego de ese hallazgo, se publicó el artículo "Reingeniería de Tejidos: PRP como inductor de reparación en Paniculopatía Edemato Fibro Esclerosante" en la Revista Internacional Journal Of Cosmetic Medicine and Surgery (Volumen 7 – Número 2 / 2005).

4 Paralelamente, ya se estaban estudiando en España los efectos del plasma rico en plaquetas en la piel fotoenvejecida, estudios liderados por los doctores Víctor García (Presidente de la Sociedad Española de Medicina y Cirugía Cosmética) y su equipo; asimismo, en Italia, Maurizio Ceccarelli (Profesor de Fisiología de la Universidad de Roma), estudiaba dichos tratamientos que mas adelante se unirían a esta nueva alternativa de terapia celular de la piel y el tejido graso, iniciándose toda una corriente hasta ese momento desconocida, denominada *bioestimulación de tejidos*, la cual tenía como sustrato principal a los Factores de Crecimiento, empezando a utilizarse masivamente en clínicas estéticas. Estos trabajos fueron observados por Pierre Fournier, miembro de la Sociedad Francesa de Cirugía Plástica, considerado creador de la liposucción asistida con jeringa y padre del lipofilling, quien quedó muy interesado en el desarrollo de la investigación, traduciendo al francés nuestro artículo *Le Lipofilling de plasma riche en plaquettes. Vaincre, l'ennemidu Lipofilling: la Resorption*. Publicado en La Reviue de Chirurgie Esthetique de Langue Francaise (Tomo XXX. Número 124, Septiembre 2006).

Al poco tiempo este coágulo de fibrina seguiría sorprendernos nuevamente al descubrir de manera casual que también era útil para cobertura ósea, creando un tejido de granulación sobre el periostio, permitiéndonos luego de dos semanas, colocar una cubierta con autoinjerto de piel parcial, muy similar al utilizado en el caso de los tendones, con resultados insospechados. A este fenómeno lo denominamos bypass dérmico.

Por tratarse de terapias aplicables en clínicas estéticas y cirugía reparadora estudiadas ampliamente en un Hospital Nacional es que hemos sido humildemente catalogados como el Primer Servicio de Cirugía Plástica de un Hospital Nacional en Sudamérica en adoptar y aceptar esta alternativa terapéutica para beneficio de la población en general, el cual estamos seguros generará con el tiempo un impacto beneficioso en la salud pública.

Luego de más de diez años de experiencia observando las bondades que nos ofrecen los factores de crecimiento como inductores en la reparación tisular, hemos sido testigos de los errores que a veces solemos caer tan fácilmente en la manipulación del plasma rico en plaquetas, sea por mala información obtenida o apresuramiento en el desarrollo del protocolo aprendido, creando mucha confusión en la Comunidad Médica Nacional e Internacional, lo cual nos motivó a escribir este libro que, estamos seguros, será de alguna ayuda.

GERMÁN ROSSANI – IVÁN HERNANDEZ

EL ORGANISMO HUMANO COMO EJEMPLO DE EVOLUCIÓN BIOLÓGICA AUTOMATIZADA

Pocas ideas han cambiado nuestra visión de la naturaleza, como la misma idea de cambio que implica la evolución de los seres vivos. La *evolución biológica* es el proceso histórico de transformación de una especie en otras especies descendientes y su posterior diseño hacia la extinción. Una de las ideas más sorprendentes en la evolución de la vida es que dos organismos vivos, cualquiera que sea, comparten un antecesor común en algún momento del pasado. Ahora, perdiendo el asombro señalado, sería bueno saber que tenemos antecesores comunes con las bacterias hoy existentes, aunque el tiempo se remonte a más de 3000 millones de años¹).

Nuestro organismo ha evolucionado de ser dos simples células en nuestra concepción a lo que somos ahora, así que no debería causarnos sorpresa la capacidad de transformación que pueda tener en nuestro organismo una molécula tan pequeña como una proteína, simulando aquellos tiempos en los que éramos parte del mundo de los priones.

Los estudios y afirmaciones acerca de la evolución generalmente se refieren a uno, de dos aspectos distintos: las ideas propias del hecho de la evolución y las que se refieren al mecanismo de la evolución per se. Estas últimas nos informan de los factores, fuerzas o procesos que producen el cambio evolutivo; es decir, las fuerzas naturales que causan la descendencia con modificación, la adaptación y los mecanismos de defensa como subsistencia.

Los estudios de biología molecular han dado como evidencia universal a la homología; es decir, a través de dicha ciencia, se suministra el conocimiento de que todos los organismos vivos comparten el mismo material hereditario: el DNA —este código genético también es universal—, el cual es definido como una molécula helicoidal que se encuentra codificada en cuatro nucleótidos. La biología molecular explica que todos los organismos comparten el mismo diccionario genético, que da significado a la secuencia del genoma; con lo que se concluye que tanto el DNA como el genoma son pruebas contundentes de la relación íntima que existe entre los seres vivientes.

¹ Las nociones vertidas de este capítulo tienen como base al artículo *El organismo humano tomado como ejemplo de evolución biológica automatizada*, escrito por el doctor Antonio Barbadillo, jefe del Departamento de Genética y Microbiología de la Universidad Autónoma de Barcelona.

La bioquímica muestra que todos los seres, desde los más simples hasta los más complejos, están constituidos por compuestos químicos comunes. Hallamos en ellos, no solamente las mismas categorías de sustancias (glúcidos, prótidos, lípidos), sino también el mismo metabolismo, las mismas enzimas, las mismas series de transformaciones bioquímicas y sobre todo la coexistencia de ADN y de proteínas, cuyas moléculas constitutivas pertenecen a un grupo de 20 aminoácidos, siempre los mismos en todos los seres vivos.

Las variaciones de composición bioquímica permiten determinar algunas afinidades entre las especies y establecer relaciones que pueden ser muy reveladoras, como por ejemplo dentro de los vertebrados, los urodelos (salamandras y tritones) que son de extraordinario interés científico atendiendo a su acentuada capacidad regenerativa que no se limita a la reconstrucción de nuevas extremidades, pues se ha señalado que son los únicos vertebrados adultos que pueden regenerar también otras estructuras de su cuerpo como son los maxilares, los dientes, el iris, el cristalino y la retina, y además parte del tejido cardíaco.

En las aves la capacidad regenerativa está limitada a su plumaje. Por otro lado, el delfín tiene una notable facultad para recambiar la piel, mientras que los ciervos pueden regenerar sus astas fracturadas y en el ciervo común se produce anualmente un recambio de su cornamenta. Finalmente, se ha señalado que los ratones pueden, ocasionalmente, regenerar la punta de los dedos y la punta de la cola si la lesión no ha sido extensa.

Entonces, si tenemos la misma codificación biológica ulterior, ¿por qué el ser humano no puede tener la misma capacidad? ¿es que le faltan las señales adecuadas? o ¿estamos perdiendo biológica y antropológicamente esa capacidad por causas de extinción al azar como especie?

En el ser humano se encuentran algunos procesos regenerativos como el cambio periódico de las células de la piel y algunas mucosas. Las células sanguíneas, sin embargo, mantienen un proceso continuo de destrucción y regeneración; del mismo modo, el cabello y las uñas continúan el crecimiento luego del corte. En ciertos estudios, se ha señalado que en niños pequeños se ha observado regeneración en la punta de los dedos, cuando la sección ha sido pequeña y la herida no sido cubierta quirúrgicamente con piel. Dicho proceso se asemeja a las observaciones experimentales en la salamandra, donde el trasplante de piel colocado en la zona con la lesión evita la regeneración.

Además, el hombre tiene en común con otros mamíferos la capacidad de regenerar el tejido muscular cuando la lesión ha sido leve; la reconstrucción y consolidación de fracturas óseas es viable. Del mismo modo, la capacidad regenerativa de las células hepáticas y de la piel son conocidas, a pesar de que dejan cicatrices visibles.

Los estudios de biología como se verán en los siguientes capítulos, nos acercan a la posibilidad de auto regeneración en cuanto tengamos las señales correctas o le demos a nuestro organismo dichas reglas de funcionamiento. Al parecer, tenemos una cualidad innata de preservación, pero definitivamente es nuestra propia especie quien decide si bajo situaciones extremas nos quedamos en estas tierras o nos vamos hacia algún paraíso celestial, al habernos dotado de mecanismos de autodefensa, iguales para todos.

Sin ir muy lejos, en la Edad Media, no era tan común, pese a lo que nos enseñaron, que sobreviniera la muerte por infección luego de una amputación traumática en el campo de batalla. Actualmente y contando con mayores armas terapéuticas, los expertos coinciden en la necesidad del terapeuta en momentos similares habiéndose cuantificado mayor fracaso en cuanto a incidencia mortal de esta práctica, aunque contemos con centros especializados para ese propósito.

Nuestro organismo está diseñado para la adaptación, pero tal como a un niño se le acostumbró a que le sirvan la comida, nuestro cuerpo se vuelve renuente a la hora de responder a ciertas señales; y es que nos estamos acostumbrando a esperar a que otros nos las faciliten, por así definir el proceso de recuperación. Es este principio antropológico el que sopesamos a la hora de decidir qué hacer o qué queremos lograr al utilizar y desencadenar señales biológicas de auto recuperación en nuestro propio organismo.

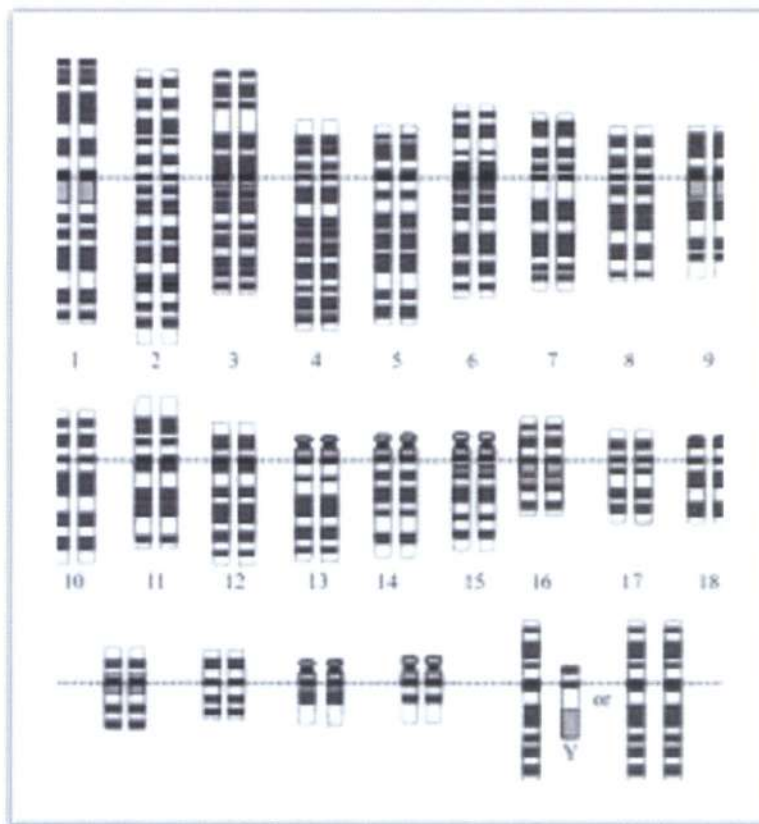


Fig. N° 1. Esquema del genoma humano.

Las investigaciones más recientes sobre biología celular y los nuevos conocimientos sobre los factores de crecimiento y las células madre han abierto una nueva era en la denominada Medicina Regenerativa, en la que ya se están dando pasos firmes. Sin embargo, aún quedan sin esclarecer aspectos vitales, entre ellos, los relacionados con los factores necesarios para la diferenciación de tejidos comandados por las señales mencionadas en sitios específicos, así como la forma más efectiva de obtener esta respuesta de reparación. A medida que la ciencia permita al hombre ir dando respuesta a estas situaciones se producirán, indudablemente, mayores avances que lo acercarán cada vez más al control terapéutico de la regeneración de órganos y tejidos en beneficio de la humanidad.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NOXA TISULAR POR LESIÓN INFRINGIDA

Cuando nuestro organismo sufre daño a nivel tisular, existe una serie de fenómenos bioquímicos que deben suceder al daño realizado para poder reparar los tejidos. Esta serie de eventos sucesivos pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: *inflamatoria, proliferativa y la fase de maduración y remodelación.*¹



Fig. N° 2. Paciente que llega a emergencia inmediatamente después de sufrir traumatismo facial, presentando heridas cortantes por accidente de trabajo, donde se puede apreciar escoriaciones en el rostro, con compromiso en piel, TCSC y músculo.

¹ El *Consenso sobre cicatrización de heridas* publicado en la Sociedad Argentina de Dermatología, entre el 2007 y el 2008 es una de las fuentes principales para el desarrollo del capítulo en cuestión.

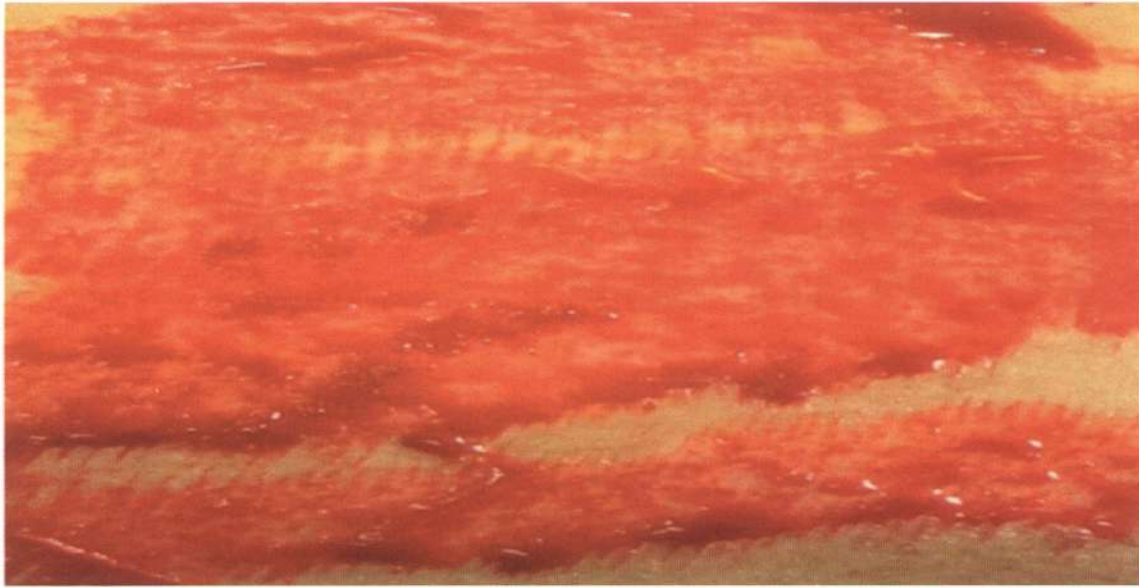


Fig. N° 3. Lesión tisular y fase de reparación inmediata, que abarca hasta la dermis papilar.

FASE INFLAMATORIA

En esta fase puede observarse el proceso de coagulación que detiene la pérdida de sangre, el cual es conocido como hemostasia; este suceso permite no solo liberar diversos factores para atraer células que fagocitan los residuos o tejido dañado, sino que libera los elementos que dan inicio a la fase proliferativa de cicatrización de la herida. En esta fase se pueden contar los siguientes acontecimientos:

Cascada de coagulación: es un desencadenamiento de diferentes pasos en los que el organismo activa alarmas para que el organismo llegue al punto de producir la coagulación. En este fenómeno, la sangre hace contacto con el colágeno, lo cual provoca que las plaquetas secreten factores inflamatorios; de este modo se fabrican glicoproteínas, las cuales se adhieren entre ellas para formar una especie de amalgama.

Luego de esto, la fibrina y la fibronectina se enlazan para formar una red que retiene proteínas y partículas para evitar la pérdida de sangre. Posteriormente a la formación del coágulo, se halla una degradación debido a las lisinas y es reemplazado por tejido granular y finalmente, por colágeno. Es así que se forma un soporte estructural de la herida.

En el proceso de coagulación, las plaquetas participan acudiendo al producirse la herida y liberando sustancias como las proteínas de la matriz extra celular (MEC), citoquinas y factores de crecimiento, para estimular la velocidad de división de las células. Asimismo, las plaquetas despejan factores que benefician la inflamación como, por ejemplo, la bradiquinina,

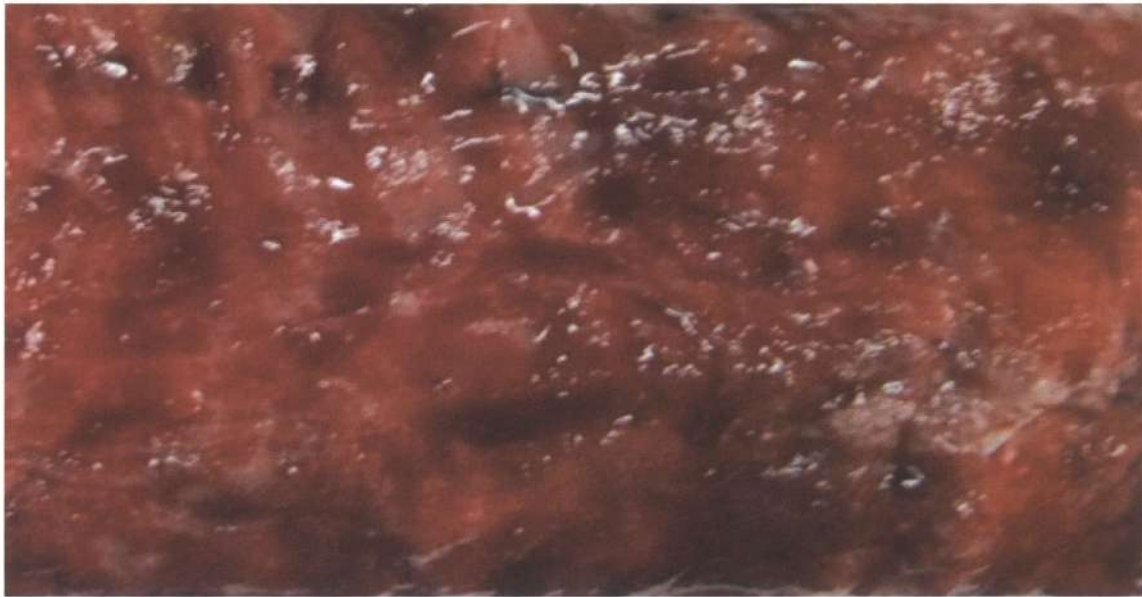


Fig. N° 4. Lesión tisular en fase de reparación inmediata, en etapa de coagulación y hemostasia.

prostaglandinas, tromboxano e histamina², las cuales incrementan la velocidad de migración de células hacia la zona necesaria, que favorece a los vasos sanguíneos en el proceso de dilatación y aumento de porosidad.

Vasoconstricción y vasodilatación: luego del daño al vaso sanguíneo, las membranas celulares que se encuentran heridas liberan factores inflamatorios, los cuales contraen el vaso para minimizar la pérdida de sangre.

La vasoconstricción tiene una duración de cinco a diez minutos en condiciones normales, que es seguida por la vasodilatación, donde se expanden los vasos sanguíneos en un aproximado de veinte minutos.

El factor que desata el segundo proceso es la histamina, la cual convierte a los vasos sanguíneos en porosos, que permite al tejido volverse edematoso debido a las proteínas que son aportadas por el torrente sanguíneo al espacio extravascular.

Los granulocitos o leucocitos polimorfonucleares llegan a la herida casi una hora después de producida la lesión y se convierten en las células más abundantes en la zona de la misma durante los siguientes tres días. Estos fagocitan los residuos y bacterias a través de la secreción de proteasas que rompen el tejido dañado, luego de completar su función pasan por un proceso de apoptosis y son degradados por macrófagos.

² Tomado de *Consenso sobre cicatrización de heridas* publicado en la Sociedad Argentina de Dermatología, (2007 - 2008).

Los macrófagos son fundamentales para la cicatrización debido a su función fagocitaria. Por otro lado, los monocitos del torrente sanguíneo son atraídos a la zona de la herida por los factores de crecimiento que liberan las plaquetas y demás células. Además, los monocitos ingresan en la zona de la herida traspasando las paredes de los vasos sanguíneos; es así que en un promedio de entre 24 a 36 horas, estas células maduran y se convierten en macrófagos.³



Fig. N° 5. Lesión tisular en fase final de vasoconstricción.

FASE PROLIFERATIVA:

El progreso que se da en la fase proliferativa no ocurre de forma sucesiva, sino que los pasos se dan de manera simultánea. Transcurridos entre dos y tres días desde infligida la herida, se inicia la profusión de fibroblastos en el área de la cicatriz.

La angiogénesis: se da de forma simultánea con la proliferación de fibroblastos, en el momento en que las células endoteliales se dirigen a la zona de la herida. Es así que este proceso es imprescindible para las demás etapas de la cicatrización, ya que otro de sus papeles es el de poder generar nuevos vasos sanguíneos y alimentar con oxígeno y demás nutrientes al tejido, las células madre (endoteliales) que derivan de vasos sanguíneos sanos y que se desplazan a través de la MEC (matriz extracelular) hacia la zona de la herida, con la finalidad de formar nuevos vasos sanguíneos.

Fibroplasia y formación de tejido granular: a partir del segundo o tercer día de originada la herida, los fibroblastos se proliferan y migran de tal manera que alcanzan su mayor expansión

³ *Consenso sobre cicatrización de heridas* publicado en la Sociedad Argentina de Dermatología, (2007 - 2008).

al finalizar la fase inflamatoria entre la primera y segunda semana luego de producida la herida—; los fibroblastos son las principales células responsables de generar la matriz del colágeno en la cicatriz, terminando la fibroplasia entre la segunda y cuarta semana de ocurrida.

Es durante la fase inflamatoria que hace su aparición el tejido granular, el cual en un periodo de cinco días, rellena el espacio de la zona herida, creciendo paulatinamente para cubrirla. El tejido granular está compuesto por vasos sanguíneos nuevos, fibroplastos, células inflamatorias, células endoteliales, miofibroblastos y los componentes de una nueva MEC provisoria⁴, siendo necesario para rellenar el espacio de la herida⁵.



Fig. N° 6. Lesión tisular crónica en fase de granulación completa.

Cabe resaltar que la falta de oxigenación contribuye a la proliferación de los fibroblastos y la producción de factores de crecimiento, inhibiendo el crecimiento y el depósito de componentes en la MEC, los cuales pueden producir una cicatriz excesivamente fibrosa.

Disposición de colágeno:

Con el fin de que el tejido cicatrizal se forme de manera adecuada, los fibroblastos se encargan de la producción de colágeno, mediante la secreción de una cantidad importante del mismo durante los tres primeros días luego de producida la herida.⁶

4 La composición de la MEC provisoria tiene los siguientes componentes: fibronectina y hialuronano, los que crean la matriz hidratada para facilitar la migración de células. La matriz provisoria es reemplazada luego por otra que tiene mayores similitudes a la que se encuentra en tejidos normales.

5 *Consenso sobre cicatrización de heridas* publicado en la Sociedad Argentina de Dermatología, (2007 - 2008).

6 La producción de colágeno continúa a buen ritmo entre la segunda y la cuarta semana, luego de lo cual el ritmo de destrucción se equilibra alcanzando su meseta.

La homeostasis es el primer paso para iniciar la fase de maduración, la cual termina la granulación de forma gradual, disminuyendo la cantidad de fibroblastos en la herida cuando su misión ha terminado; es así que el tejido granular se convierte en un medio rico en células en un lecho de colágeno.



Fig. N° 7. Nótese la formación de fibrina propia del tejido en plena etapa inicial de reparación.



Fig. N° 8. Hasta que toda la zona de la herida es recubierta, las únicas células epiteliales que proliferan son las de los bordes de la herida.



A



B



C

Fig. N° 9: Secuencia de una lesión en región alar izquierda de la nariz: A) Paciente operado de colgajo melolabial a los 7 días de evolución. B) Se observa el tejido celular subcutáneo del colgajo melolabial en fase de contracción. C) Contracción total del epitelio en la segunda semana.

Epitelización: el desarrollo de la fase de epitelialización se inicia gracias a la formación del tejido granular, durante la cual las células epiteliales migran a través del nuevo tejido de modo que se crea una barrera entre la herida y el medio ambiente.

A los márgenes de la herida encontramos a los queratinocitos⁷ basales y apéndices dérmicos, como los folículos pilosos, glándulas sudoríparas y glándulas sebáceas que son las principales

⁷ Los queratinocitos migran a las pocas horas de producida la herida para después reproducirse. Debe tenerse en cuenta que si la membrana basal no ha sido dañada, las células epiteliales son renovadas al cabo de los tres días mediante la división y migración hacia la superficie desde la capa basal.

responsables de esta fase de la cicatrización de la herida, ya que forma una cubierta sobre el lugar de la herida, desplazando los bordes hacia el centro de la misma.⁸

Contracción: luego de una semana de producida la herida los fibroblastos se han separado de los miofibroblastos⁹ y la herida empieza a contraerse¹⁰. El objetivo de la contracción es aminorar la dimensión de la herida, debido a que una herida grande puede reducir su tamaño entre un 40% y 80% en esta etapa.

La contracción, en un principio, no utiliza fibroblastos; sin embargo, éstos son estimulados por factores de crecimiento y se diferencian de los miofibroblastos en que estos últimos son los que realizan la contracción y contienen el mismo tipo de actina¹¹ que existe en las células de los músculos lisos.

La contracción de la actina en los miofibroblastos significa que los bordes de la herida empezarán a juntarse, mientras que los fibroblastos depositan colágeno para reforzar la herida al contraerse. Esta etapa finaliza cuando los miofibroblastos detienen su contracción y se produce la apoptosis. De este modo, los eventos mencionados marcan el inicio de la etapa de maduración en la cicatrización de la herida.

FASE DE MADURACIÓN Y REMODELACIÓN

En el momento en el que los niveles de producción y degradación del colágeno se uniformizan, se considera que el inicio de la fase de reparación del tejido ha llegado. La fase de maduración puede tener una extensión de casi un año, dependiendo del tamaño y tipo de herida. Durante esta etapa, encontramos una degradación del colágeno tipo III, el cual es reemplazado por el colágeno I, siendo el más resistente; aquí también es cuando las fibras de colágeno se interconectan a lo largo de líneas de tensión.

Dado que se reduce la actividad en la zona de la herida, la cicatriz pierde su apariencia eritematosa, ya que los vasos sanguíneos que dejan de ser necesarios son eliminados mediante apoptosis.

Las fases de cicatrización de una herida progresan normalmente en una forma predecible en el tiempo; si así no lo hicieran, el proceso de cicatrización puede evolucionar en forma indebida a una herida crónica tales como una úlcera venosa o una cicatriz patológica como, por ejemplo, una lesión hipertrófica y/o queloide.

8 *Consenso sobre cicatrización de heridas* publicado en la Sociedad Argentina de Dermatología, (2007 - 2008).

9 La diferencia entre fibroblastos y miofibroblastos se resume en la composición de cada uno de ellos; las segundas tienen propiedades contractiles similares al músculo liso.

10 En heridas profundas la contracción alcanza su pico entre los cinco y quince días luego de infligida la herida; dicha contracción puede durar varias semanas, luego incluso de que la herida se haya reepitelializado por completo.

11 La actina en los miofibroblastos es interconectada a través de la membrana de las células a moléculas como la fibronectina y el colágeno en la MEC.

El objetivo de nuestros estudios trata precisamente de lograr estimular el adecuado crecimiento de un tejido alterado, al darle de manera asistida las señales correctas al manipular a los factores de crecimiento en estas etapas, que en condiciones patológicas los resultados a veces no son alentadores, procurando modular el proceso de resonancia celular que nos lleve a una adecuada recuperación de los tejidos, ya sea por daño adquirido o por la propia desnaturalización de la célula.



Fig. N° 10. Proceso cicatrizal en fase de remodelación por segunda intención.
A) Fase de cicatrización inicial. B) Fase de remodelación cicatrizal.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NOXA TISULAR POR ENVEJECIMIENTO

Es sabido que el cuerpo humano está compuesto por más de cien trillones de células que en su mayoría están en continuo crecimiento y renovación. Por ende el envejecimiento natural es un proceso biológico que no solo involucra la participación de factores ambientales, nutricionales, psicológicos y sociales que afectan el entorno de la persona, ya que los estilos de vida saludables juegan un papel clave en este proceso.

A diferencia de lo antes mencionado en cuanto a la regeneración, lo cual se traduce en un aparente simple reemplazo por células de la misma estirpe de un tejido desaparecido por causas fisiológicas o patológicas y que este es dependiente de la capacidad de reproducción de sus propias células y la adecuada función de los componentes de la fase regenerativa, la cicatrización es la sustitución de un tejido no habido, por tejido conjuntivo puro y amorfo.

REPARACIÓN TISULAR Y CICATRIZACIÓN

La capacidad que tiene el organismo para reemplazar las células dañadas o muertas y reparar los tejidos después de la inflamación es importante para la supervivencia del órgano y por ende de la especie. Cuando los agentes que dañan las células y los tejidos, el organismo responde produciendo una serie de eventos que sirven para eliminar estos agentes, contener el daño y preparar la células para su replicación.

La regeneración es el crecimiento de células y tejidos para reemplazar las estructuras perdidas. Un ejemplo de esto es el sistema hematopoyético y el epitelio de la piel, los cuales se renuevan continuamente, logrando regenerarse después de una lesión, siempre y cuando las células madre de estos tejidos no se destruyan.

La regeneración y el depósito de tejido fibroso o formación de cicatriz se producen como respuesta tisular a una herida por el proceso inflamatorio y/o necrosis celular, siendo el tejido conjuntivo resultante de la reparación de una herida o defecto adquirido.

La cicatrización se lleva a cabo mediante la formación de tejido de granulación o tejido conectivo fibrovascular. Este aparece como una evolución de la agresión y es formado para la génesis del tejido cicatricial subsecuente. Esta evoluciona, hasta la formación de tejido conectivo maduro al cabo de 6 meses en promedio de evolución. Si bien es cierto, son seis meses de evolución ulterior, se sabe por experiencia que las cicatrices no pueden ser evaluadas en cuanto

a su desarrollo estético, por lo menos durante los primeros 2 años. Esto se ve reflejado más aún en el rostro, zona que cuenta con una mayor vascularización favoreciendo los procesos cicatrizales. Cabe destacar que algunas cicatrices obtienen formas no esperadas en la que se evidencia una proliferación excesiva de tejido conectivo, la cual se puede dar por alteraciones sistémicas, envejecimiento, deficiencias proteicas, enfermedades autoinmunes, endocrinas, irradiación, movimiento, contaminación y hasta por stress. Esto último evidenciado en un estudio realizado por el Dr. Bernardo Hochmann de la Universidad Federal de Sao Paulo - Brasil.

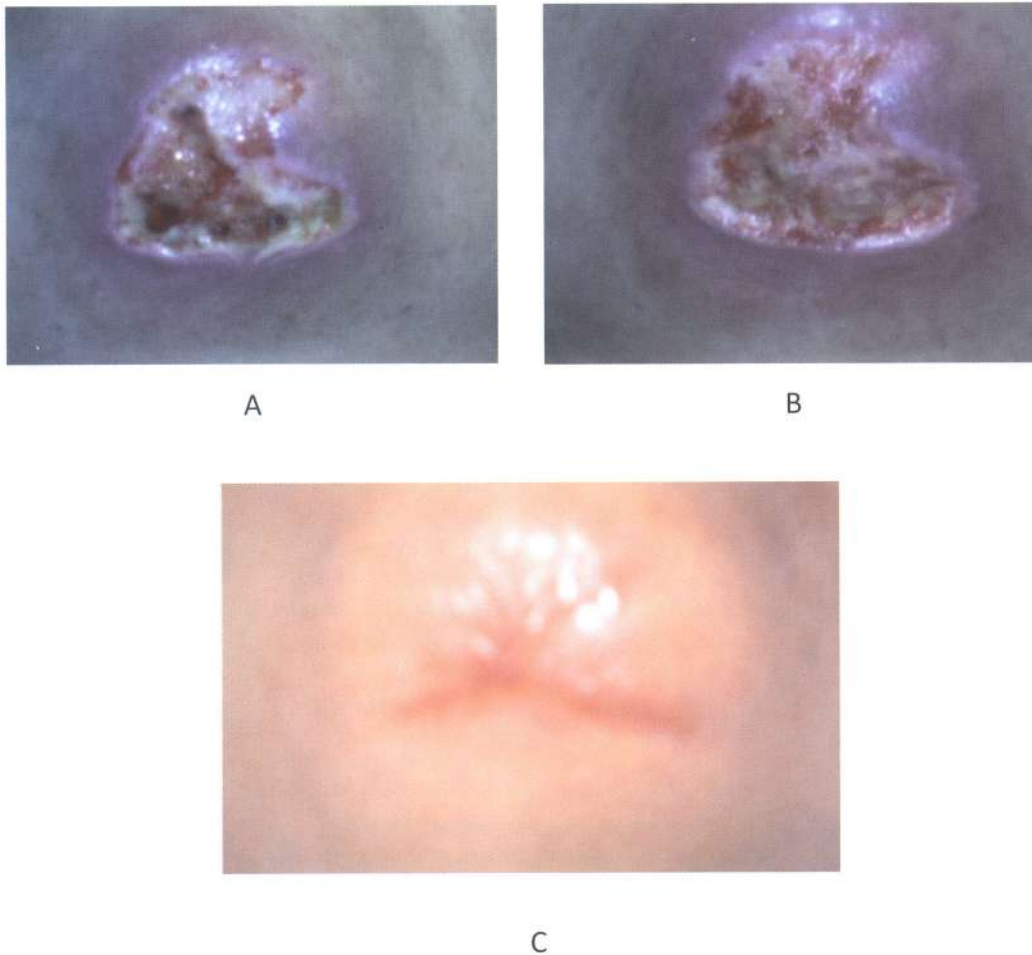


Fig. N° 11: Ejemplo de cierre por segunda intención con formación de tejido cicatrizal, a los 40 días de evolución. A) Herida recién desbridada de tejido necrótico por proceso infeccioso. B) Evolución a los 5 días de la limpieza del lecho quirúrgico. C) Cicatrización por segunda intención.

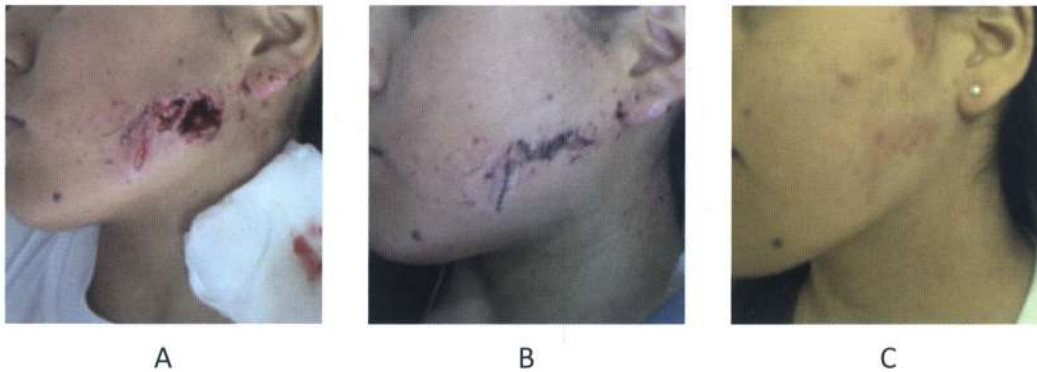


Fig. N° 12: Ejemplo de cicatrización normal por segunda intención con Z-Plastia. A) Herida contuso cortante a la recepción del caso. B) corregida con Z-Plastia con necrosis de bordes y sufrimiento de piel circundante. C) Cierre por segunda intención a las 8 semanas.

ENVEJECIMIENTO TISULAR

El envejecimiento es un proceso biológico general, que afecta a las células y a los sistemas formados por ellas, así como a los componentes del tejido, como el colágeno. Se han planteado numerosas teorías para explicar este proceso: **Teoría del desgaste de órganos y tejidos** (los radicales libres pueden acelerar o retardar el modo de cómo envejece nuestro organismo), **Teoría de la intoxicación por sustancias intrínsecas** (autointoxicación por el metabolismo celular), **Teoría del trastorno glandular o endocrino** (gónadas), **Teoría de los genes** (gen WRN).¹

Sin embargo, actualmente, se sabe que uno de los hallazgos relevantes sostiene que las células normales están programadas para un número determinado de rondas divisionales. Cada cromosoma posee en sus extremos una serie de secuencias altamente repetitivas y no codificantes denominadas telómeros. Debido al mecanismo de replicación del ADN de las células, los telómeros se van acortando con las sucesivas divisiones.

Este hecho se ve mitigado por la replicación telomérica, la cual es ejecutada por la telomerasa; la actividad de esta funciona en células embrionarias, pero se inactiva en las células somáticas, lo que conlleva a una disminución continua de telómeros cromosómicos. Cuando el tamaño de los telómeros llega a un nivel mínimo particular, se desligan ciertos mecanismos que conducen a la muerte celular.

Debido a lo descrito, el acortamiento telomérico es asociado con el proceso de envejecimiento celular. Es así que, el largo de los telómeros representaría una especie de reloj genético que delimita el tiempo de vida de las células.

¹ Tomado de la publicación sobre el envejecimiento, dado por el profesor y doctor Juan F. Gómez Rinessi en la Revista de Postgrado de la Cátedra VI de Medicina. Número 100 de diciembre del 2000, páginas 21 a 23.



Fig. N° 13. Foto de una paciente senil donde se observan los signos característicos del envejecimiento cutáneo, como se describen en la Escala de Glogau.

Esto se ve atenuado por la existencia de una enzima llamada telomerasa que realiza la replicación telómerica.

Las células contienen en su núcleo el ADN con las instrucciones grabadas en el programa genético. A su vez, cada célula solicita a este ADN la respuesta y el mensaje que le permitirá realizar su fisiología, regenerarse y morir.

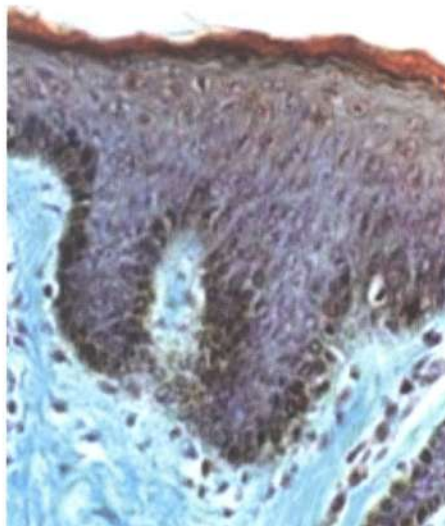


Fig. N° 14. Corte Histológico de piel con signos característicos de envejecimiento cutáneo a través del paso del tiempo.

Por lo tanto, el agotamiento celular continuo que se sucede en el tiempo, cuando la pérdida excede a la reparación, sobreviene eventualmente una declinación en la función iniciándose el camino a la falla orgánica, dando lugar a muchas de las enfermedades degenerativas crónicas.

Un estudio desarrollado por cinco investigadores, cuatro de ellos españoles y un norteamericano, proponen una nueva teoría interesante sobre el desarrollo del cáncer y las enfermedades neurodegenerativas, publicando un artículo en la revista *Current Alzheimer Research*, titulado *Factores de crecimiento, el pH y el intercambiador Na^+/H^+ en las enfermedades neurodegenerativas y su relación con el cáncer*, el cual debería contribuir a cambiar la visión que en la actualidad se tiene sobre ambos grupos de patologías y, en consecuencia, propiciar nuevos abordajes terapéuticos².

Estas, muestran el fracaso para inducir apoptosis celular selectiva en procesos como las enfermedades neoplásicas y el fracaso para prevenir la muerte celular espontánea en las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, interpretándose como problemas provenientes de los mismos mecanismos básicos, pero actuando en direcciones diametralmente opuestas.

El eje central de esta nueva aproximación es que incorpora el uso de factores de crecimiento como posibles opciones terapéuticas de control en las patologías neurodegenerativas basándose en la relación entre el proceso natural de la apoptosis celular y el pH intracelular.

El intercambio de iones a través de la membrana depende principalmente de un mecanismo conocido como BOMBA DE PROTONES (Na^+ / H^+), cuya función es llevar los protones de hidrógeno hacia el exterior de la célula e introducir los iones de sodio en el interior, en el citoplasma y esto debido a que el PH celular depende del intercambio de iones.

La ruptura de ese equilibrio hacia la alcalinidad o hacia la acidez propicia también el desarrollo de otras patologías. Cuantos menos iones de hidrógeno hay en el interior de la célula, debido a un funcionamiento excesivo de la bomba, más alto es el pH de esa célula; es decir, más alcalino. Se sabe que este mecanismo está sobre estimulado en toda célula cancerosa y leucémica, sin importar su estirpe.

Se destaca el papel significativo que los factores de crecimiento y su interacción con los receptores celulares no sólo cumplen el papel de ser activadores del antiportador (Na^+ / H^+), sino también intervendría en su capacidad de regeneración. Estos se encuentran contenidos en las moléculas de bajo peso molecular, las que reciben el nombre de citoquinas. Dichas moléculas son solubles, además se caracterizan por transmitir información entre células y por ser secretadas por las células de origen como respuesta a ciertas señales.

2 Reshkin fue uno de los primeros científicos que logró transformar células normales en neoplásicas simplemente alcalinizando sus citoplasmas; es decir, aumentando el pH intracelular por métodos de biología molecular e ingeniería genética (*Revista FASEB J*, 14: 2185-2197, 2000). En donde define que con un pH intracelular de 7 solo se necesita un miligramo de dexorubicina para matar una célula cancerosa (Ej. de cáncer de pulmón). Sin embargo, con un pH intracelular de 7,5 o aún más, independientemente de su estirpe celular se necesita entre mil y diez mil veces mayor cantidad para lograr el mismo efecto letal.

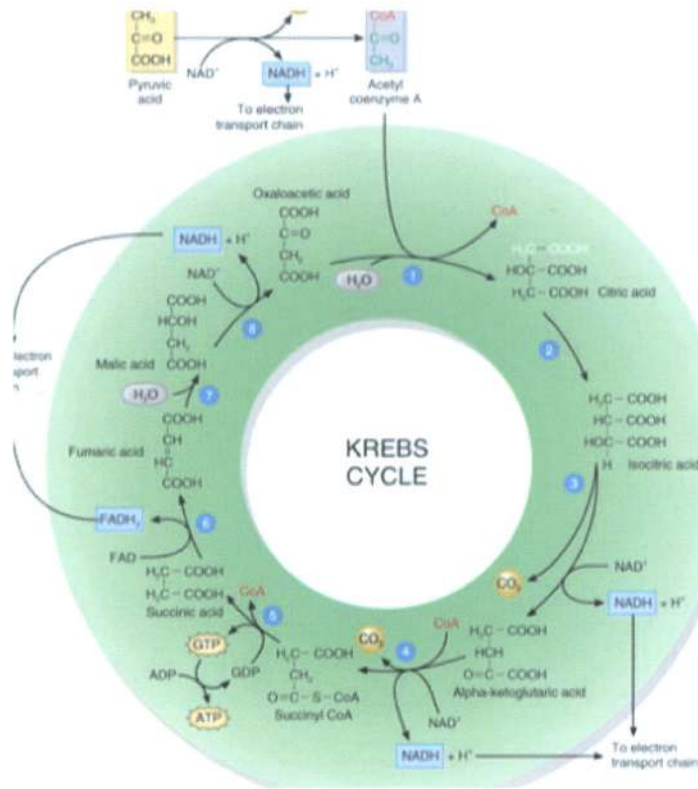


Fig. N° 15. Esquema de las reacciones del Ciclo de Krebs.

Podemos rediseñar en parte el curso de este envejecimiento con el uso correcto de la activación de las señales adecuadas de las células madre autólogas con los factores de crecimiento plaquetario para lograr un mejoramiento de los tejidos e incluso beneficiar la cicatrización de los mismos. En estudios recientes, se ha podido comprobar la multiplicación de estos receptores al ser estimulados correctamente independientemente de una lesión previa.

Hoy en día, los procedimientos médicos procuran recuperar los tejidos alterados reconduciéndolos al aspecto inicial, e induciendo a un verdadero rejuvenecimiento biológico. El fundamento científico de esta forma de proceder corresponde a la medicina regenerativa, una nueva área médica derivada de la medicina fisiológica.

La medicina fisiológica establece que las actuaciones médicas tienen que proteger e inducir el bienestar, y no corregir el malestar. Es debido a esto que hoy en día los tratamientos estéticos deben ser aplicados con los últimos conocimientos biológicos de regeneración de los tejidos para reconducirlos, en la medida de lo posible a su estado inicial³.

3 Sacado del artículo de Maurizio Ceccarelli y J. Víctor García: *Medical Facelifting: Regeneración de los tejidos faciales*. International Center of Studies of Research in Aesthetic and physiological medicine- Rome.

Desde el punto de vista estético podemos decir que a nivel facial, el envejecimiento produce una reducción de volúmenes y de consistencia de los tejidos, lo cual determina una caída (ptosis) de éstos por acción de la gravedad, y la consiguiente aparición de alteraciones en la piel como arrugas (ritides facial).

Es así que en la cirugía estética, por ejemplo mediante el lifting quirúrgico, se traccionan los tejidos eliminando los excedentes de piel para reconducir los mismos a un estado de tensión. Es obvio que no se trata de una intervención de reparación fisiológica de los tejidos, sino de una corrección quirúrgica estética. Donde los tejidos experimentan una fibrosis interna propia de la cirugía, la cual determina alteraciones en la microcirculación, envejeciendo biológicamente aún más los tejidos. Desde el punto de vista estético se consigue una cara más joven pero biológicamente más vieja.

Lo mismo ocurre en todo proceso quirúrgico no necesariamente estético, donde el mecanismo de reparación tisular puede verse alterado, afectando la correcta evolución del proceso cicatrizal. Actualmente, estamos convencidos de que con la aplicación correcta de las señales provistas por los factores de crecimiento podemos conseguir la biomodulación de los procesos cicatrizales.

Somos conscientes que estamos frente a una nueva alternativa de tratamiento y a diferencia de lo que a veces suele suceder, como en todo conocimiento nuevo que no es seguido por la comunidad médica, este termina siendo abandonado u olvidado. Por citar un solo caso recordemos al profesor y doctor Ivo Pitanguy, en sus estudios en cuanto a la recuperación y calidad de piel luego de un lifting facial que había sido previamente rociado con plasma rico en plaquetas llamándolo adhesivo plaquetario, sin conocer sus beneficios posteriores pero si rescatando la disminución del proceso inflamatorio – cicatrizal en un lifting facial.

COMPONENTES PLASMÁTICOS DE REPARACIÓN

Los componentes plasmáticos de reparación son de gran importancia para producir la restauración del tejido, luego de que se ha originado un daño en dicho tejido. La activación en secuencia de cada uno de ellos –la cual es dada de manera ordenada– es lo que logrará la reparación del tejido dañado, a diferencia de lo que puede suceder cuando hay problemas de coagulación. Estos componentes plasmáticos, si bien trabajan uno después del otro, cumplen funciones específicas que no solo se concatenan con los demás, sino que refuerzan el proceso de regeneración del tejido dañado¹.

A continuación enumeraremos dichos componentes:

1. **Plaquetas:** también conocidas como trombocitos, son fragmentos citoplasmáticos de formas irregulares y sin núcleo. Su tamaño varía entre los dos y tres micras de diámetro. Son producidas en el proceso de formación de las células sanguíneas –conocido como trombopoyesis– en la médula ósea.

La producción de megacariocitos –células precursoras, que produce entre cinco mil y diez mil plaquetas– y plaquetas está regulada por la trombopoyetina, una hormona que es producida por el hígado y los riñones.

Las plaquetas contienen gránulos alfa y densos; cuando son activadas excretan el contenido de los mismos dentro de sus sistemas canaliculares y en la sangre circundante.²

La activación plaquetaria se inicia por medio del ácido araquidónico que produce el tromboxano A₂ –asociado a la activación en otras plaquetas y su formación, que es retraído por los inhibidores de la COX1 y COX2³. Asimismo, la agregación plaquetaria utiliza la fibrina y el factor de von Willebrand como agentes conectores.⁴

- 1 La tesis doctoral: *Estudio de microscopía electrónica y cuantificación de los factores de crecimiento mediante un nuevo procedimiento y obtención de plasma rico en plaquetas* del Dr. Antonio Lorente Pérez- Sierra, dio un importante aporte para el contraste de información teórica en este capítulo.
- 2 Existen dos tipos de gránulos: Densos y Alfa; los primeros contienen ADP o ATP y Serotonina. Los segundos contienen factores plaquetarios de crecimiento Transformante Beta, de Crecimiento Derivado de Plaquetas, de Von Willebrand, Fibrinógeno y de Coagulación V y XIII.
- 3 COX: Ciclo oxigenasa (1 y 2) enzima responsable de la síntesis de Prostalandinas, Tromboxano y Leucotrienos, sustancias proinflamatorias y mediadoras del dolor.
- 4 El receptor de agregación plaquetaria más abundante es la glicoproteína IIb/IIIa; se trata de un receptor para el

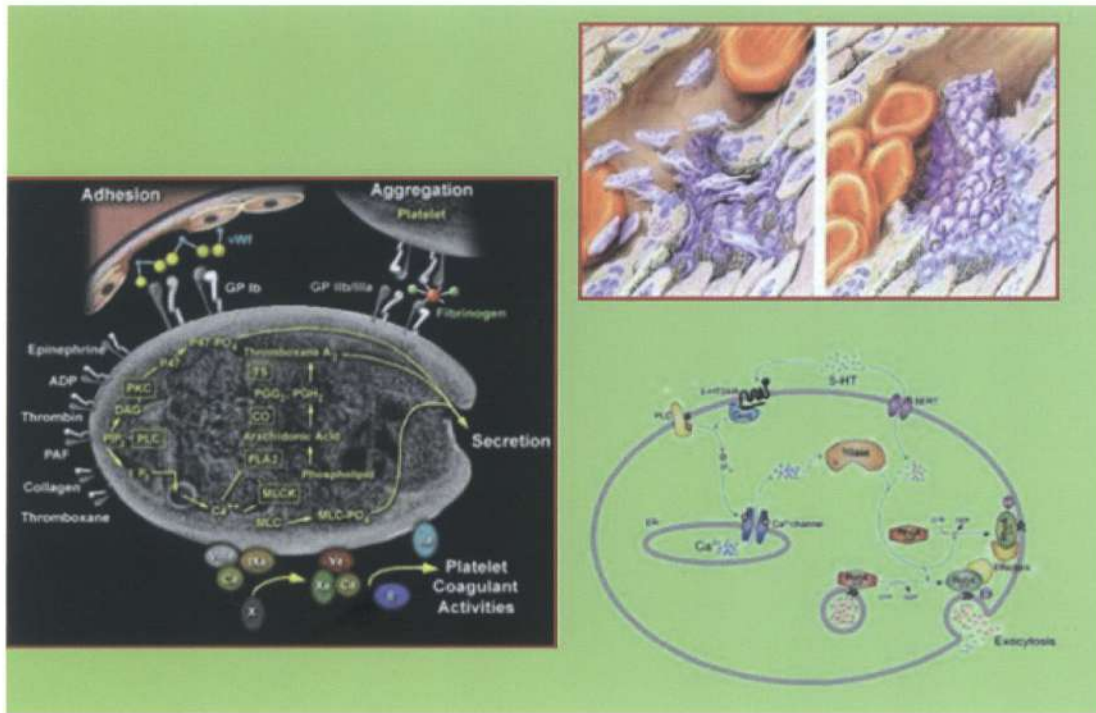


Fig. N° 16. Biología de las plaquetas en resonancia con otras sustancias del plasma.



Fig. N° 17. Biología de las plaquetas en resonancia con la adecuada señalización para la expresión de receptores y consecuente formación de tejido cicatrizal.

La agregación plaquetaria es estimulada por el ADP, Tromboxano y la activación del receptor α_2 ; sin embargo, este es inhibido por los agentes antiinflamatorios⁵.

De modo que, el coágulo sanguíneo es solo una solución temporal para contener la hemorragia, ya que la reparación del vaso sanguíneo dañado debe ocurrir luego. Por tanto, se concluye que la agregación plaquetaria ayuda en el proceso mediante la secreción de sustancias químicas que promueven la invasión de fibroplastos del tejido conectivo, el cual es colindante al interior de la herida, de manera que se llega a formar una costra. Es así que el coágulo obturador se disuelve lentamente debido a la enzima fibrinolítica y las plaquetas son suprimidas por fagocitosis.

a. Señalización citoquímica:

Además de ser el efector celular de la hemostasia, las plaquetas son rápidamente depositadas en sitios de lesión o infección y potencialmente modulan los procesos inflamatorios a través de la interacción con leucocitos y por la secreción de citoquinas, quimosinas, y otros mediadores de la inflamación.

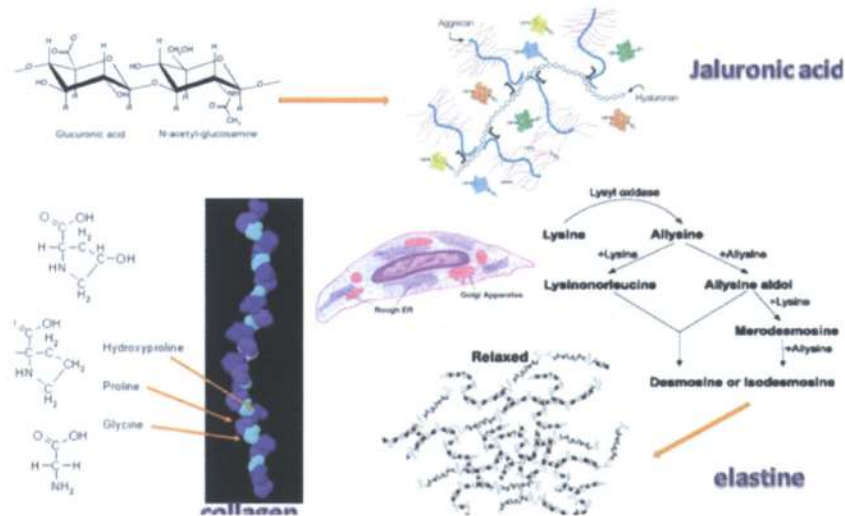


Fig. N° 18. Diferentes señales bioquímicas en la modulación celular.

fibrinógeno dependiente del calcio, fibronectina, vitronectina, trombospondina, y factor de von Willebrand. Otros receptores incluyen el complejo GPIb-V-IX y colágeno. Las plaquetas activadas se adherirán, vía glicoproteína al colágeno expuesto por el daño epitelial. La agregación y adhesión actúan juntos para formar el tapón plaquetario. Los filamentos de Miosina y Actina en las plaquetas son estimuladas para contraerse durante la agregación, reforzando todavía más el tapón.

5 Algunos agentes antiinflamatorios: prostaglandinas PGI₂ y PGD₂

Clasificación de las citoquinas:

- Interleuquinas (IL): 1 – 15
- Interferones(IF): alfa, beta, gamma.
- Factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y beta.
- Factores estimulantes de colonias (CSF)
- Factores de crecimiento transformante (TGF)
- Otros factores de crecimiento (PDGF)

b. Plasma rico en plaquetas (PRP)

La activación de plaquetas⁶ desencadena la liberación de factores de crecimiento. Es así que el coágulo sanguíneo de PRP abarca un 4% de glóbulos rojos, 95% de plaquetas y 1% de glóbulos blancos.

Las propiedades del plasma rico en plaquetas están basadas en diversos factores de crecimiento y de diferenciación producidos y liberados a raíz de la activación de plaquetas; estos factores son críticos para la regulación y estimulación de las plaquetas. Por otro lado, hay una segunda generación del concentrado de plaquetas que tiene como nombre matriz rica en plaquetas y fibrina.⁷

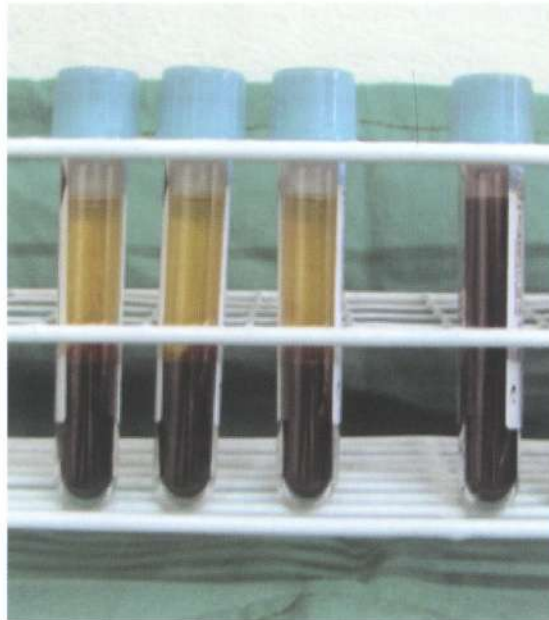


Fig. N° 19. Se aprecia en los tres primeros tubos la obtención del plasma con todos sus componentes estructurales y en el cuarto tubo la muestra de sangre total.

6 Es iniciada por una diversidad de sustancias o estímulos como la trombina, la adenosina 5c-difosfato, el colágeno o el cloruro de calcio.

7 Estudios in vitro indican que la activación con calcio promueve una liberación gradual y estable de los factores de crecimiento a lo largo de 7 días.

El plasma rico en plaquetas puede obtenerse por medio de diferentes técnicas ya sean separadores celulares de propósitos generales o por separadores celulares para la concentración de plaquetas. Muchos productos comerciales se encuentran disponibles en este campo, la mayoría de ellos obtienen resultados similares, cuyas diferencias se deben fundamentalmente al precio, tiempo, espacio requerido y la tecnología necesaria para fabricarlo.⁸



Fig. N° 20. Plasma rico en plaquetas puro separado de su serie original. Nótese la brillantez y el color citrino característico.

c. Fibrina

La fibrina es una malla proteica resultante de la polimerización del fibrinógeno que constituye el soporte del tapón hemostático. Es el sustrato de la plasmina en la reacción lítica. La fibrina juega una importante función de cofactor modulando:

- La acción de la trombina,
- La activación del plasminógeno,
- La actividad de plasmina,
- Activador tisular del plasminógeno, 2antiplasmina y factor XIII.

⁸ Estudio de microscopía electrónica y cuantificación de los factores de crecimiento mediante un nuevo procedimiento y obtención de plasma rico en plaquetas.

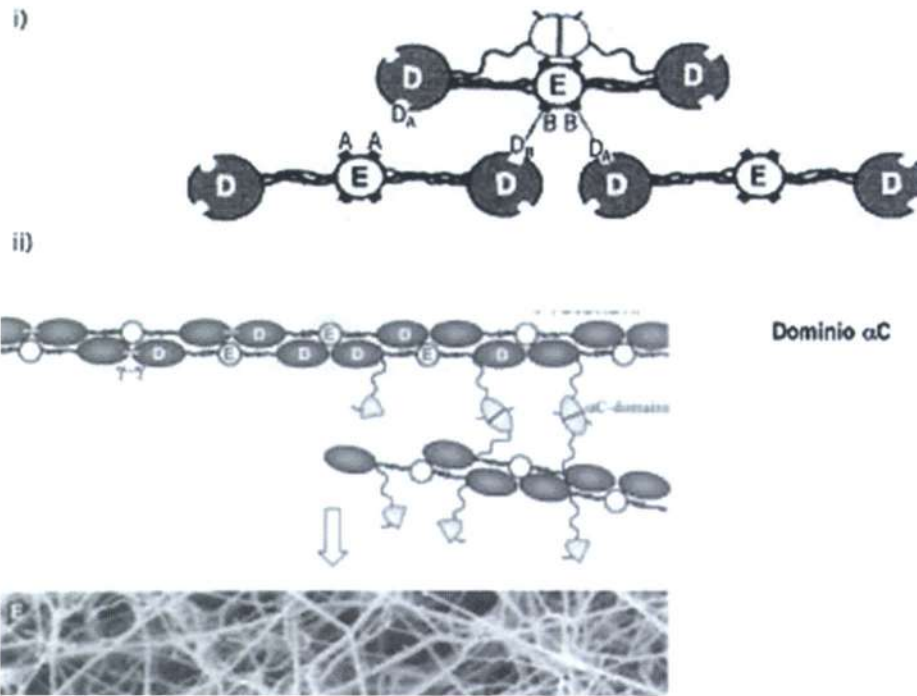


Fig. N° 21 Tomado de J Thromb Haemost 2003; 89: 409-19 (23).

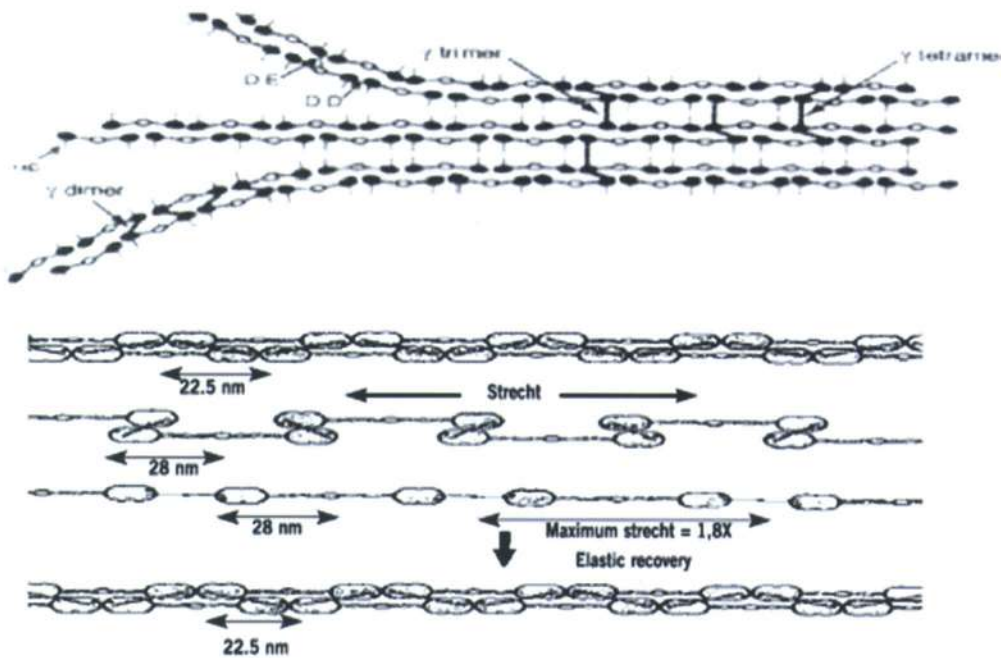


Fig. N°22 El esquema de entrecruzamiento transversal explica la elongación elástica de las fibras a 1,8 veces su longitud original.

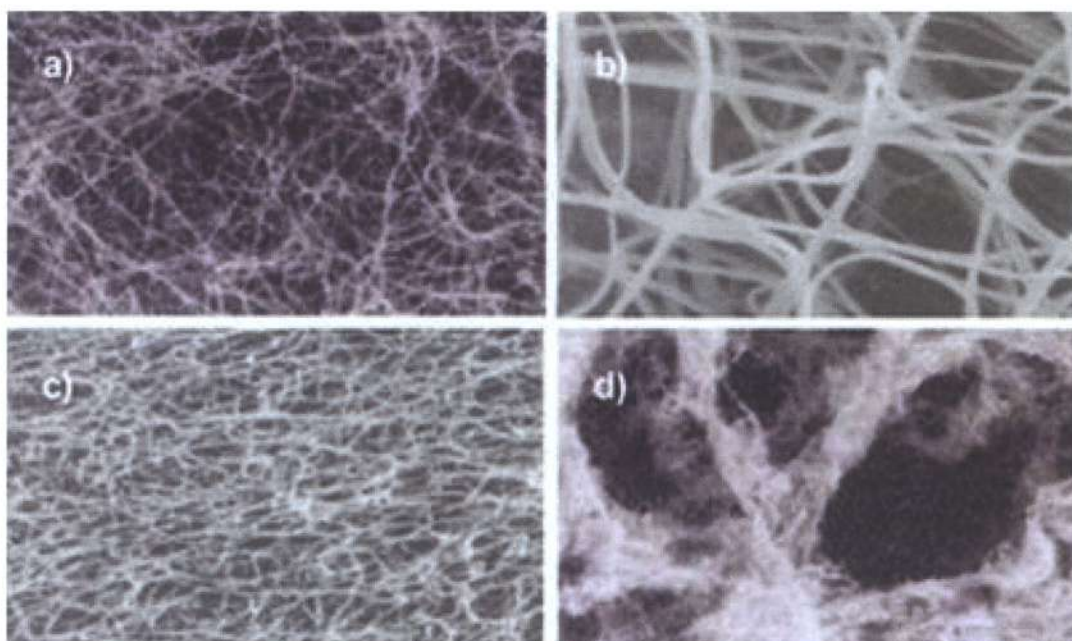


Fig. N° 23 Arquitectura global de las redes de fibrina: a) Homogénea, b) Homogénea abierta, c) Homogénea compacta, d) Heterogénea compacta con grandes poros.

La aplicación de células y tejidos de origen autólogo, forman parte de un sector de la medicina que registra un exponencial crecimiento posibilitando nuevas oportunidades para el tratamiento de enfermedades hasta ahora incurables.

Este tejido autólogo de origen sanguíneo (procedente del propio organismo en el que pretende emplearse), actualmente se encuadra dentro del campo de los tratamientos “restitutivos” incluidos en la llamada terapia celular, destinada está a la regeneración celular y tisular y en un futuro muy próximo, a la restauración de patologías orgánicas en particular, como se viene estudiando en el corazón, páncreas, riñón, hígado, aparato locomotor y medula espinal, entre otros aun en estudio.⁹

Finalmente, hacemos esta revisión para afianzar los conocimientos en biología celular y evitar la muy común confusión que se da entre el plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento, distanciando a equipos de médicos principiantes a su extracción y utilización. La ventaja principal del PRP es que, además de FC, como son PDGF, TGF- β , EGF, IGF-1, VEGF, bFGF, FGF-2 o HGF, también contiene una gran cantidad de otros elementos intra y extra plaquetarios con gran potencial biológico y que también liberan otros tipos de mediadores celulares.

⁹ Con base al artículo publicado por los autores en Journal of Cosmetic Medicine & Surgery, titulado *Reingeniería de tejidos: Plasma rico en plaquetas como inductor de reparación en la paniculopatía edematofibroesclerótica*.

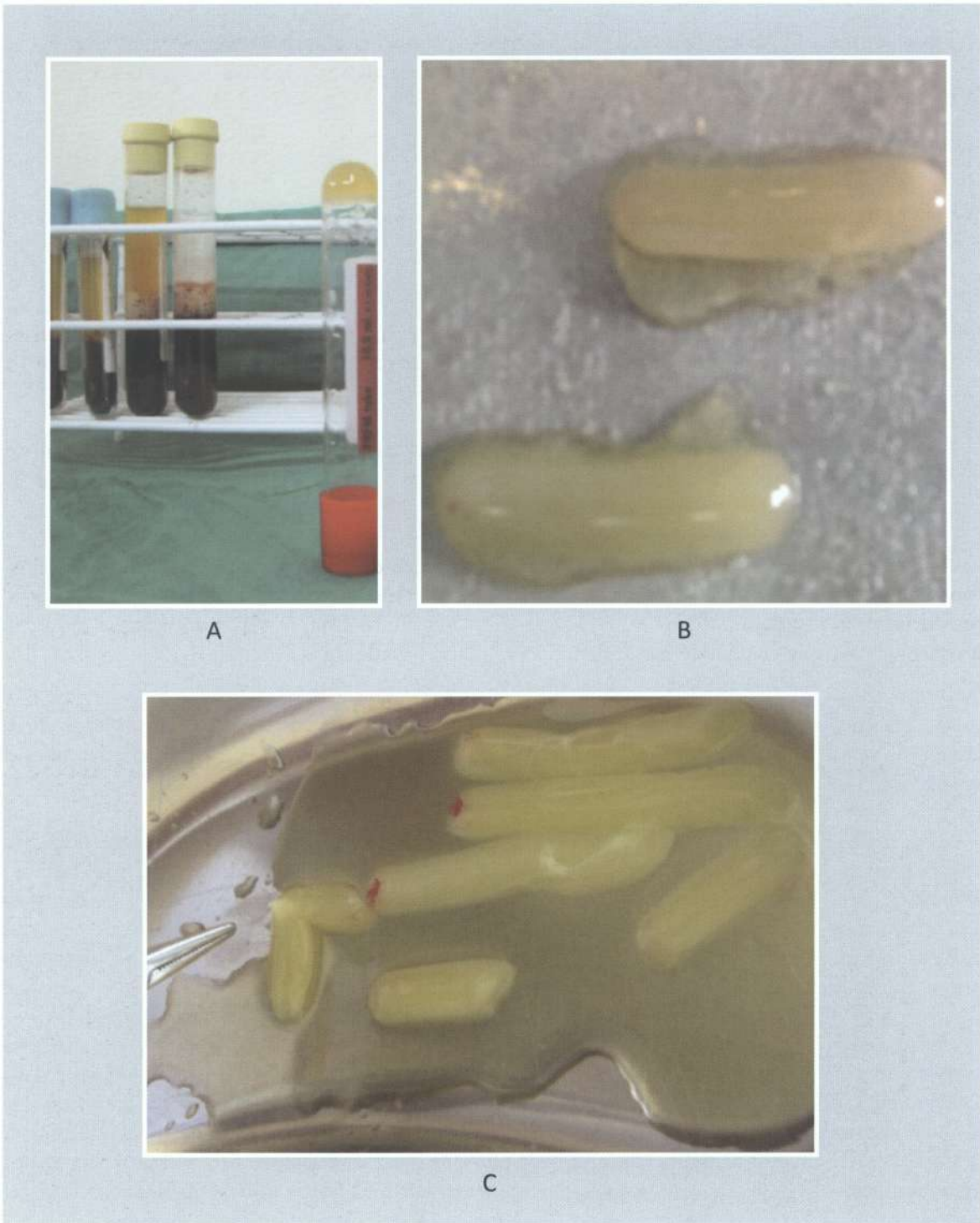


Fig. N° 24. Resultados positivos en la preparación de la fibrina. Nótese la formación de los coágulos de fibrina, los cuales incluso son tan fuertes que se pueden suturar. A) Frascos que aíslan la fibrina del plasma puro. B) Coágulos de fibrina en estado inactivo con contracción limitada. C) Vista de sutura de fibrina in vitro.

En resumen, el plasma rico en plaquetas es el vehículo que facilita la acción a todos estos componentes, siendo inaceptable su desecho por parte de algunos operadores que desconocen su función y métodos de aplicación.

d. Factores de crecimiento

Una revisión de la literatura muestra pocos estudios realizados con rigor científico, aunque la seguridad del PRP en cuanto a resultados, es validado.

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se define como una porción de la fracción de plasma de sangre autóloga, con una concentración de plaquetas encima del valor inicial. El PRP también es denominado plasma enriquecido en plaquetas, concentrado de plaquetas ricos, gel de plaquetas autólogo y *release* plaquetario.¹⁰

El PRP actúa como un agonista del factor de crecimiento, posee propiedades mitogénicas y quimiotácticas. Contiene un alto nivel de plaquetas y un complemento completo de la coagulación y factores de crecimiento.

Además de su uso en el tratamiento de enfermedades crónicas de la piel y tejidos blandos como ulceraciones, las publicaciones relativas a la utilización de PRP y orales incluyen la cirugía periodontal, la cirugía maxilofacial, ortopedia y cirugía de trauma, cosmética y cirugía plástica, la cirugía espinal, la cirugía de bypass del corazón y quemaduras.

- **Mecanismo de acción de los factores de crecimiento**

Las proteínas de secreción que figuran en el α -gránulos de las plaquetas, las más representativas serían:

- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-AA, BB, y los isómeros AB)
- Factor de crecimiento transformante- β (TGF- β)
- Factor plaquetario 4 (PF4)
- La interleucina-1 (IL-1)
- Derivado del factor de angiogénesis plaquetas (PDAF)
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)
- Factor de crecimiento epidérmico (EGF)
- Factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas (PDEGF)
- Factor de crecimiento epitelial (ECGF)
- Factor de crecimiento de la insulina (IGF)
- La osteocalcina (OC)
- La osteonectina (On)
- Fibrinógeno (FF)
- Vitronectina (Vn)
- La fibronectina (Fn)
- Trombospondina -1 (TSP-1)

¹⁰ Nociones recopiladas por los autores Peñaroch, Sanchis y Martínez en su artículo *Factores de crecimiento y proteínas que influyen en el crecimiento óseo: Aplicaciones en implantología oral*, citado por los autores en su artículo *Reingeniería de tejidos: Plasma rico en plaquetas como inductor de reparación en la paniculopatía edematofibroesclerótica*.

Estos factores de crecimiento ayudan a la curación mediante la atracción de las células diferenciadas de la matriz extracelular (MEC) provocando la división celular.

El plasma rico en plaquetas puede suprimir la liberación de citoquinas y la inflamación límite, la interacción con los macrófagos para mejorar la cicatrización de los tejidos y la regeneración, promover nuevos capilares de crecimiento, y acelerar la epitelización en las heridas crónicas.

Las plaquetas en el PRP también desempeñan un papel en el mecanismo de defensa de acogida en el sitio de la herida mediante la producción de proteínas de señalización que atraen a los macrófagos.¹¹

El PRP también puede contener un pequeño número de leucocitos que sintetizan las interleucinas como parte de una respuesta inmune inespecífica. Estudios previos han demostrado de PRP actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Candida albicans*, y *Cryptococcus neoformans*.¹²

El PRP es fácil de producir con el mínimo esfuerzo y puede ser preparado como sea necesario en el lugar de atención médica. En un proceso de dos etapas, la sangre total del paciente se centrifuga para separar el plasma de los glóbulos rojos y se centrifuga nuevamente para separar a los pobres PRP de plasma de plaquetas. Este concentrado se activa con la adición de calcio, resultando una sustancia con al menos un millón de plaquetas por micro litro.

El PRP puede ser utilizado tanto en consultorios como en un hospital. Esto debido a que los sistemas de producción de PRP solo requieren una pequeña cantidad de sangre para poder recuperar la fracción deseada, no habiendo necesidad de reinfusión, y los estudios han demostrado que estas pequeñas y probablemente frecuentes extracciones de sangre no tiene un efecto sobre la hemoglobina, el hematocrito o de plaquetas.

- **Biología de los factores de crecimiento**

Además de su función de efector celular de la hemostasia, las plaquetas son depositadas en los lugares de lesión o infección, donde modulan los procesos inflamatorios por medio de la interacción de leucocitos y debido a la secreción de citoquinas, quimiosinas y demás mediadores de la inflamación.¹³

En conclusión y luego de todo lo expuesto en el capítulo III, todas estas citocinas actúan como quimiotácticos para los fibroblastos, neutrófilos y macrófagos.

11 Nociones basadas en el *Estudio de microscopía electrónica y cuantificación de los factores de crecimiento mediante un nuevo procedimiento y obtención de plasma rico en plaquetas*.

12 Nociones basadas en el *Estudio de microscopía electrónica y cuantificación de los factores de crecimiento mediante un nuevo procedimiento y obtención de plasma rico en plaquetas*.

13 Publicaciones del Dr. Barry L. Eppley de la Facultad de Indiana en los Estados Unidos, a través del Test de Elisa del plasma rico en plaquetas determinó que las concentraciones de estas citocinas aumentaban hasta 6.2 veces su valor para el VEGF, 5.1 veces para el PDGF, 3.9 veces para el EGF, y finalmente aumenta en su concentración 3.6 veces para el TGF-Beta 1, luego de su aplicación.

- Cumplen una función mitogénica para los fibroblastos los cuales producen colágeno y regulan la degradación del mismo.
- Estimulan el crecimiento de los queratinocitos.
- Promueven la síntesis de proteínas.
- Mejoran la cicatrización y median en el proceso inflamatorio estimulando la neovascularización y la reepitelización de los tejidos.

	Proliferación Osteoblastos	Proliferación fibroblastos	Quimiotaxis	Síntesis de la matriz extracelular	Vascularización
PDGF	++	++	+	++	*
TGF	+/-	+/-	+	++	
EGF	-	++	+	*	-
IGF	++	+	++	++	-
VEGF	*	-	-	-	++

Fig. N° 25: Actividad de los principales factores de crecimiento en su medio.

2. Resonancia de respuesta en la reparación tisular

Como se habrá podido observar en los capítulos mencionados anteriormente, no son las plaquetas y sus factores únicamente las responsables de la reparación tisular:

El plasma es el vehículo que facilita el transporte de sustancias y señales adecuadas además de los factores de crecimiento, para lograr producir una adecuada resonancia y tener los resultados esperados.¹⁴

3. Fenómeno de bypass dérmico

La respuesta adecuada se dará teniendo todos los componentes de la cicatrización en el lugar y en el momento adecuado, pero como en una lesión de piel, el lecho se encuentra alterado, no es posible o en su defecto, es muy lento el pase de nutrientes del lecho vascular al lecho tisular receptor lesionado. Ante esta dificultad, enviamos esos nutrientes vía *bypass dérmico*, vale decir, los enviamos por encima de la lesión, saltando toda la etapa perfusiva de los nutrientes. Debido a la respuesta positiva y rápida en cuanto a la curación de las lesiones o inducción de la curación le denominamos fenómeno de bypass dérmico.¹⁵

14 Esta conclusión llega a nosotros luego de diversas lecturas y estudios realizados para completar nuestra investigación, la mayoría es extraído de nuestro artículo próximo a ser publicado en el *Cosmetic Surgery Times*, versión en español (2012).

15 Fenómeno de bypass dérmico: beneficios de la aplicación del PRP en lesiones recientes de quemaduras AB-a, que será publicada en la revista médica *Cosmetic Surgery Times*, versión en español (2012).



Fig. N° 26. Cambios en las estructuras normales de soporte de la piel mediante estimulación de los mediadores adecuados.

Por ello, se detalla la utilización del plasma en general, en contraste con el plasma rico exclusivamente ya que la respuesta -como se indicó- dependerá de la adecuada funcionalidad de cada sustancia en contraste con otras y así sucesivamente, pues los receptores son los que comandan la señal dada y al no haber respuesta, se apagan.

Darles las sustancias contenidas en un coágulo completo, significa aumentar 1500% la posibilidad de recuperación.

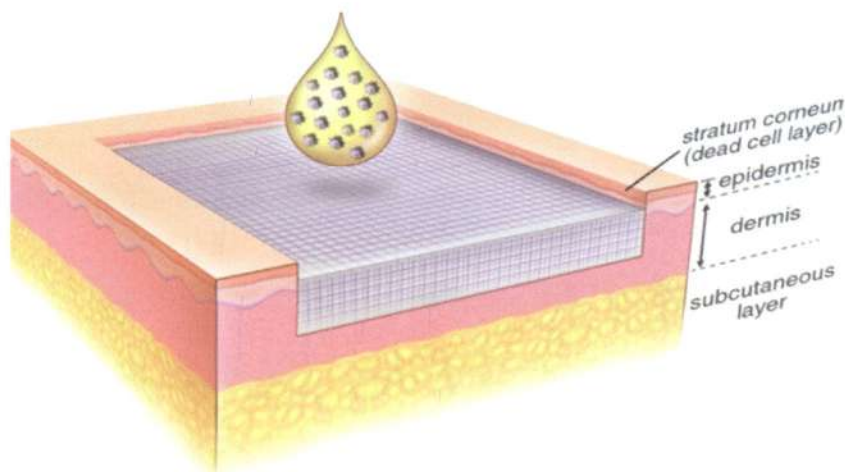


Fig. N° 27: Esquema de seguimiento de "BYPASS - DÉRMICO".

4. Células madre adultas autólogas

El envejecimiento de una persona es producido por la disminución de la reparación o la aceleración de la pérdida celular de los tejidos, cuya función normal en los órganos necesita que el índice de pérdida celular (apoptosis) sea correspondido por el índice de su renovación.

Cuando la pérdida celular excede a la reparación, producto del agotamiento continuo que se da en el tiempo, ocurre una declinación en la función y puede llegar a la falla del órgano, como en algunas enfermedades degenerativas.

Hoy en día podemos alterar, en parte, el curso de este envejecimiento con el uso de células madre autólogas y factores de crecimiento plaquetarios para lograr mejoramiento de los tejidos e incluso beneficiar la cicatrización de los mismos.

Como hemos descrito, los factores de crecimiento se encuentran englobados en las moléculas de bajo peso molecular que reciben el nombre genérico de citoquinas. Estas son moléculas solubles que transmiten información entre células. Son secretadas por las células de origen en respuesta a señales específicas e influyen en la respuesta y función de las células blancas.

Una célula madre o *stem cell* es aquella que tiene la capacidad de auto replicarse por periodos indefinidos, esta capacidad de imitar las funciones del tejido reparado se conoce como plasticidad. Necesitando de condiciones apropiadas y señales correctas para poder diferenciar los variados tipos de células que forman el organismo¹⁶. Podemos clasificar a la célula madre por su potencialidad en:

- Totipotente (células embrionarias)
- Pluripotente (tipos celulares del embrión)
- Multipotente (órganos con sus tipos celulares)
- Oigopotente (tejidos específicos de un órgano)
- Unipotente (un solo tipo de célula madura)

Las *stem cells* hematopoyéticas se encuentran ubicadas en el hueso trabecular donde entran en contacto con los osteoblastos, siendo hoy en día utilizadas a nivel experimental para resolver patologías de cualquier tipo de tejido ya sea vascular, adiposo, hepático, etc.

Las *stem cells* digestivas se asocian para precisar localizaciones dentro de las subestructuras discretas (ej. unidades gástricas o criptas intestinales); las epidérmicas tienen el potencial de llenar de queratinocitos basales, el pelo y las glándulas sebáceas se encuentran en la ampolla del folículo piloso.¹⁷

16 Nos apoyamos en el artículo *Regeneración, rejuvenecimiento de tejido y optimización de la cicatrización a través de PRP y células madre autólogas*. En la revista CEMAL Número 9, La Plata de Edgardo Amílcar Celli.

17 Las *stem cells* usadas para la reparación o regeneración de los tejidos son las SC mesenquimáticas, ya que pueden aislarse con relativa facilidad y está en investigación su capacidad de para regenerar los tejidos que el organismo no puede reparar o lo realiza muy lentamente. Las MSC no sólo iniciarían la regeneración tisular, sino que podrían contribuir a la movilización de otras *stem cells* hacia el sitio de reparación. Se suele realizar una siembra directa en el sitio dañado para atenuar o corregir desórdenes del tejido.

El lugar de residencia de las SC se conoce como “*nicho*”, el cual se puede definir funcionalmente como la “unidad multicelular y estructural dinámica” que balancee las decisiones de auto renovación y destino de las *stem cells*. De acuerdo a la capacidad de dividirse y actuar existen tres tipos de *stem cells*:

1. “Long term SC”, son las células de reservorio por excelencia.
2. “Short term SC”, son las células que actúan como reparadoras o regeneradoras.
3. “Multi Potent Progenitor” – MPP – (última fase de las *stem cells*, con características del tejido blanco).

Una manera de medir la cantidad o funcionalidad de las *stem cells* de médula ósea es por medio del recuento de las mismas en sangre periférica, ésta se realiza por medio del antígeno CD34, el cual nos da pautas indirectas de la posibilidad de que las células hemopoyéticas reactiven los tejidos a tratar. El recuento mínimo funcional es 0.04% de los leucocitos circulantes¹⁸.

a. Obtención de Stem cells¹⁹

Es importante resaltar que estos últimos años se ha convertido en realidad lo que parecía solamente una sospecha: el proceso embrionario puede ser no sólo un paso hacia la reproducción, sino también fuente de vida para los ya vivientes, puesto que las células totipotente de la masa celular interna del embrión en fase de blastocisto posibilitarán la regeneración de tejidos, lo que hace patente la importancia del uso, investigación y experimentación con embriones, y enfrenta a problemas morales y jurídicos de importancia.

En la actualidad, las investigaciones sobre el uso de células madre embrionarias para producir distintos tipos de tejidos o incluso órganos simples constituye la más firme promesa para la medicina del futuro. Estas células indiferenciadas y totipotentes pueden, en las condiciones adecuadas, convertirse en cualquier tipo de tejido, por lo que es previsible que, en un horizonte no muy lejano, se puedan obtener; por ejemplo, neuronas para tratar enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer o la de Parkinson, obtener islotes pancreáticos para tratar la diabetes, o reparar las regiones del corazón necrosadas por un infarto de miocardio.

Consideramos aclarar que nosotros proponemos la extracción de células madres adultas del propio paciente, para su beneficio frente alguna lesión que pueda presentar, consiguiendo de esta manera una rápida y eficaz recuperación con un bajo costo social. A diferencia de procedimientos que actualmente existen en el mercado y que son poco accesibles por el alto costo que implica este procedimiento.

¹⁸ Cabe precisar que la población CD34+ representa del 1% al 6% de la médula, mientras que el subconjunto de HCS representa solamente cerca de 0.05%. Así, la población CD34+ incluye, además de HCS, células no HCS (por ejemplo *stem cells* mesenquimáticas).

¹⁹ Nos apoyamos en el artículo *Regeneración, rejuvenecimiento de tejido y optimización de la cicatrización a través de PRP y células madre autólogas*. En la revista CEMAL Número 9, La Plata de Edgardo Amílcar Celli.

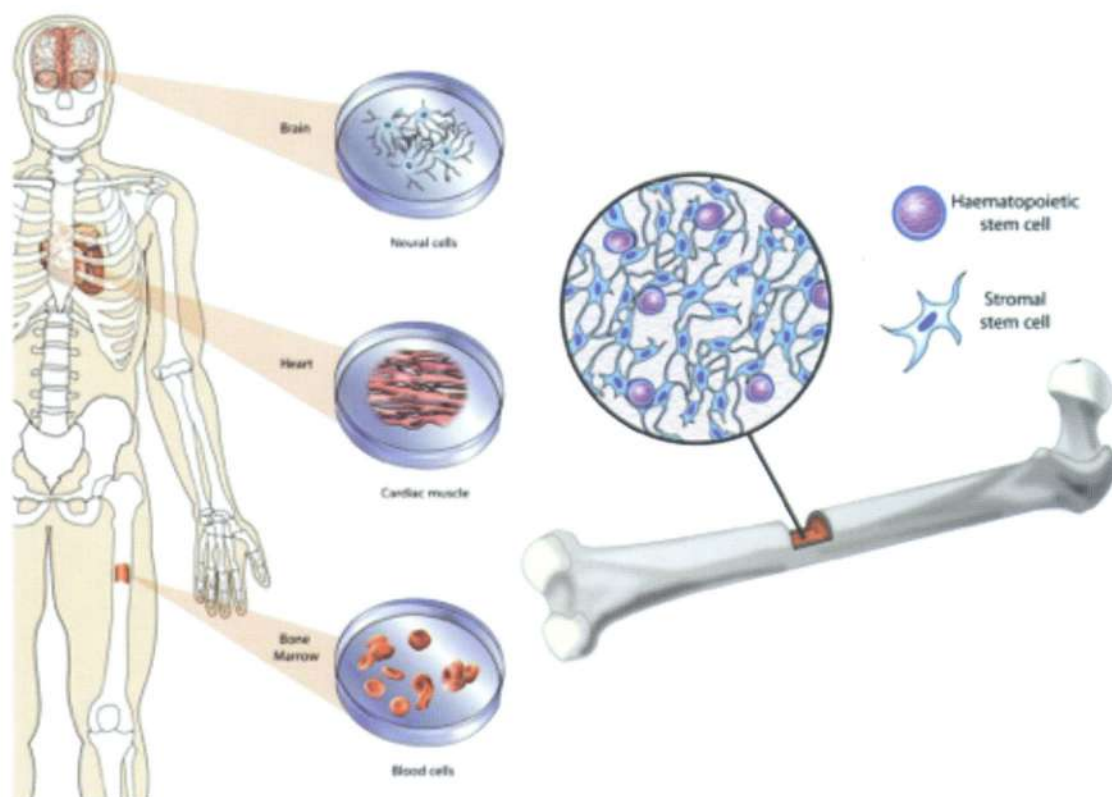


Fig. N° 28. Esquema donde se aprecia la localización de las stem cells y su capacidad de replicarse, imitando las funciones del tejido reparado, capacidad conocida como plasticidad.

GUÍA DE OBTENCIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS, FIBRINA Y CÉLULAS MADRE

Luego de diez años de ensayos clínicos de prueba – error en la práctica privada y pública asistencial en el Perú– obtuvimos resultados alentadores comprobados mediante microscopia de luz electrónica y un examen macroscópico in situ, bajo condiciones adecuadas en nuestro medio (a nivel del mar y en condiciones atmosféricas de 760 mm Hg 1 Pascal), y considerando que estamos frente a un paciente en condiciones hemodinámicamente estables, con química sanguínea normal, hemos logrado determinar un protocolo para la realización de una correcta manipulación de estos componentes, a tal medida que los resultados obtenidos han sido objetivados mediante analizadores de piel, dermatoscopios y mediante la útil escala visual análoga, la que al final, es nuestra mejor arma de medición, ya que es el paciente quien ve, siente y lleva la mejoría, antes que cualquier otro equipo de última generación como medidor objetivo de cambios.

Estos resultados han sido comparados con los obtenidos por nosotros y otros autores con protocolos en condiciones atmosféricas diferentes, donde se estableció que el éxito en la manipulación depende de la altitud y la presión atmosférica al alterar los procesos de centrifugación y por ende el sobrenadante en los tubos utilizados para este propósito, resultando que en condiciones diferentes, es necesario recalibrar los equipos por expertos y especialistas en hemodinámica de la zona en particular, ya que los conteos de plaquetas manipuladas con este mismo protocolo, diferían en casi un 25% de lo encontrado en las condiciones ya mencionadas para nuestra población a nivel del mar.

Si bien es cierto, los equipos biomédicos de medición tipo la microscopia electrónica nos ayudan a observar la calidad de la plaqueta, la población de gránulos alfa y los momentos de quiebre en cuanto a la aplicación, no nos es útil en la práctica diaria al no contar todos con estos equipos a la mano.

Nuestro propósito de definir que el quiebre plaquetario es el adecuado a la hora de la activación extracorpórea y que la calidad de esta en cuanto a la población de gránulos alfa en el tubo de ensayo, previo a la aplicación, es la adecuada; se debió gracias al apoyo de diferentes entidades particulares, las cuales aportaron el acceso necesario de los equipos requeridos.

PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO

Mediante las condiciones mencionadas, es bueno tener al paciente bien informado del procedimiento y los beneficios del mismo. Un consentimiento informado es imperioso en estos casos, sobre todo al tratarse de manipulación sanguínea.

Modelo de consentimiento informado:

El trabajo habitual y legal requiere de consentimiento informado debido al uso de tejidos autólogos y tratarse de terapias de mejoramiento que involucra seres humanos.

Existen religiones y costumbres que no permiten la extracción de sangre así como la posibilidad de negación ante la posibilidad de mejorar frente a los tratamientos habituales. Se deja constancia de ello mediante consentimiento informado.

Cabe destacar que la transmisión de enfermedades al manipular de manera adecuada estos productos la posibilidad es nula.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA EXTRACCIÓN, PROCESO Y UTILIZACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS, FACTORES DE CRECIMIENTO Y CÉLULAS MADRE EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y MEDICINA REPARADORA

Yo....., identificado con DNI....., autorizo al equipo médico a que realicen en mi persona el tratamiento de extracción y aplicación de plasma rico en plaqueta, de fibrina autóloga y/o células madre de manera tópica y/o en microinyecciones, según el protocolo de investigación de los beneficios de la aplicación de estas sustancias propias de mi persona en lesiones preexistentes o por motivos de regeneración estética de la piel.

Mediante entrevista personal con los doctores, se me ha informado debidamente el procedimiento en cuanto a los beneficios y riesgos de esta aplicación y que la sangre a utilizar para este propósito es de mi persona, la cual se extrae en pequeñas cantidades y se procesa de manera inmediata para su aplicación y que esta no afecta en lo absoluto mis niveles normales de células sanguíneas ni de hemodinamia como está sustentado en múltiples trabajos de investigación.

Asimismo, se me ha informado que la aplicación de PRP, fibrina o de células madre, es un tratamiento alternativo ampliamente utilizado cuya finalidad no es reemplazar a la cirugía ni a otro procedimiento de estética, ni curar mi enfermedad de fondo, pero se me indicó que puede ser altamente beneficioso para mi recuperación, y en algunos casos, podría evitar procedimientos mayores.

Doy fe de haber leído y entendido en qué consiste el procedimiento, los riesgos y beneficios de la aplicación de PRP, fibrina autóloga y células madre.

Atentamente:

Nombre.....

DNI.....

Fecha.....

Huella digital

Las recomendaciones que proponemos, son en base a nuestra experiencia y a la de varios colegas colaboradores que concuerdan con las siguientes:

Es importante realizar este procedimiento en un lugar cómodo y adecuado para la manipulación de restos biológicos. Es decir, la higiene debe ser impecable, pues se trabaja con material estéril y el uso de la indumentaria correcta para este tipo de trabajo. Si bien nunca hemos tenido ni hemos encontrado en la literatura, algún proceso infeccioso concomitante, creemos que se debe al hecho de tomar las medidas necesarias en cuanto al proceso en general.

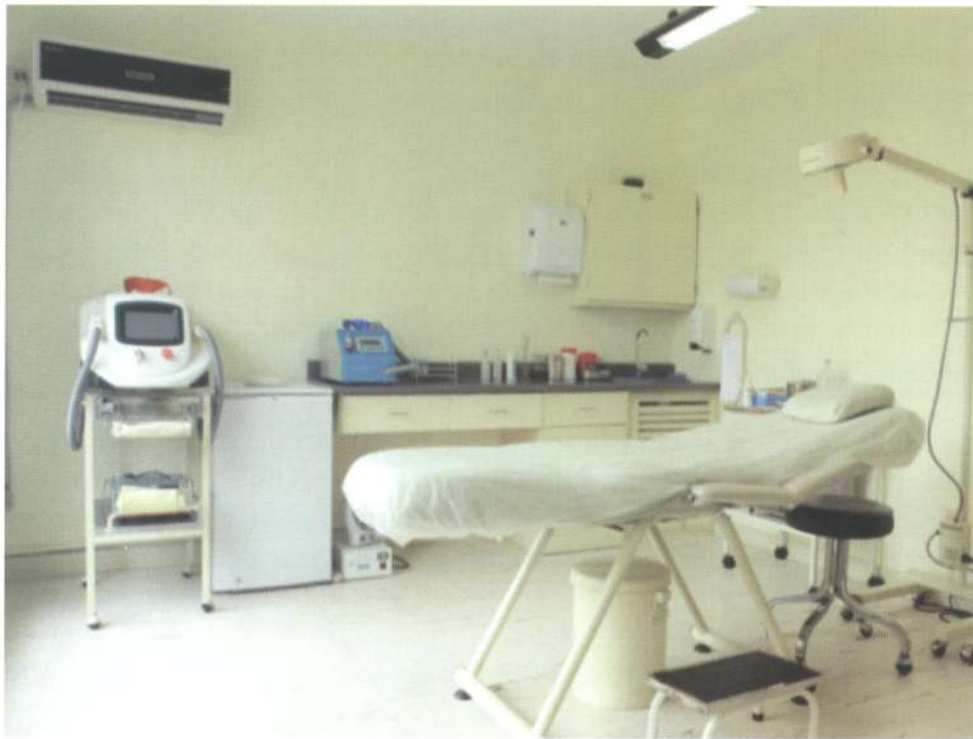


Fig. N° 29. Ambiente de tópicos adecuado con la debida bioseguridad requerida.

La mayoría de los procedimientos estéticos son ambulatorios, por ende un buen consultorio, limpio, con la logística y con los equipos básicos a necesitar a la mano es más que suficiente, a no ser que el paciente requiera de algún tipo de sedación por tratarse de alguna aplicación que pueda ser dolorosa e incómoda para el paciente como se puede dar en algunos casos que mencionaremos más adelante.

También es importante señalar que todos los procedimientos de cirugía reparadora tienen que ser realizados en sala de operaciones dentro del cual contemos con los implementos

necesarios para desarrollar la extracción de la sangre, centrifugado, separación y activación de los factores de crecimiento y células madre.

En ambos casos sea un procedimiento medico estético ambulatorio o médico quirúrgico reconstructivo en condiciones generales se toman las siguientes medidas.

- Colocación del paciente en posición de Fowler.
- Ubicación de la región a extraer la sangre.
 - De suma importancia, ya que en alguna oportunidad será necesario el uso de anestesia y nunca se deberá mezclar la sangre con cualquier medicina EV para evitar interacciones medicamentosas o bloqueos en respuesta; por ejemplo, podemos observar con algunos antiinflamatorios que bloquean la respuesta de algunos factores de crecimiento.
 - Por otro lado, tener en cuenta que se extraerán cantidades mínimas, así que se recomienda no manipular vasos grandes, a no ser que se trate de medicina regenerativa o tratamientos de medicina reparadora pura como el caso de tratamientos de PRP en pacientes quemados.



Fig. N° 30. Fotos de casos que requieren un manejo en sala de operaciones con apoyo anestesiológico para la limpieza quirúrgica y posterior aplicación de los factores de crecimiento, fibrina y células madre.

- Una vez identificada la vena a trabajar, extraer para el punto de vista estético, no más de 30 cc con jeringa de 20cc y aguja 21. No recomendamos la extracción y colocación directa en tubo de ensayo porque estaríamos incurriendo en el primer error: tratar con tubos de desconocida procedencia; esto fomenta un mal cálculo en la cantidad deseada para cada tubo lo que traducirá en malos conteos por descalibración mecánica de la centrífuga.

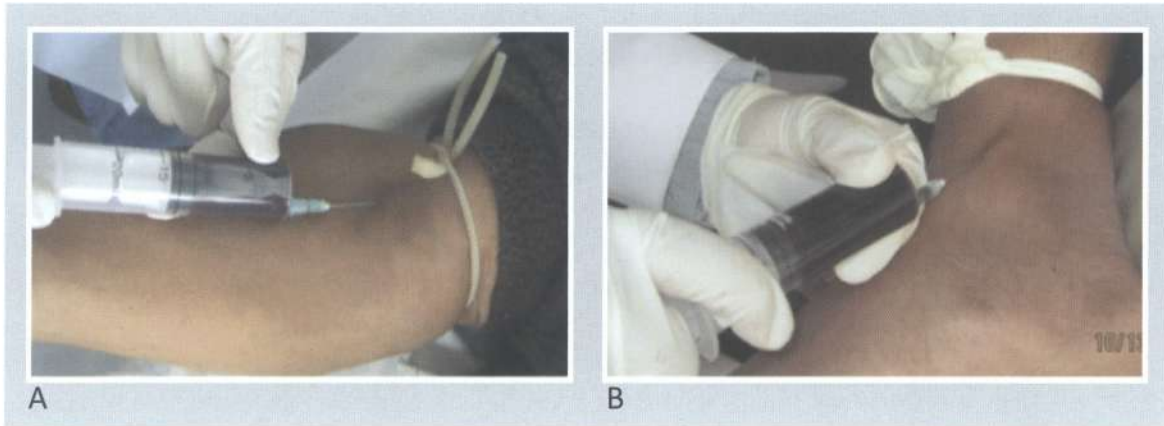


Fig. N° 31. Ubicación del vaso sanguíneo adecuado que nos permita la extracción de 20 o 30cc de sangre venosa, bajo las medidas biológicas adecuadas de limpieza. Como pueden apreciar en la foto izquierda extracción del miembro superior derecho y en la foto derecha extracción del miembro inferior derecho. A) Vena basilica y B) Vena tibial, en casos en donde los miembros superiores están comprometidos.

- Estos 30cc. como cantidad máxima, son suficientes para llenar entre 68 tubos de ensayo para centrifuga mediana. Actualmente, en el mercado, podemos encontrar tubos con sello de seguridad y presión al vacío, lo cual nos asegura la cantidad exacta en cada llenado.



Fig. N° 32. Tablilla de tubos de ensayo citratados al vacío. Al lado derecho diferentes tubos con otros componentes de anti coagulación o sin preservantes, necesarios para la realización de fibrina y células madre.

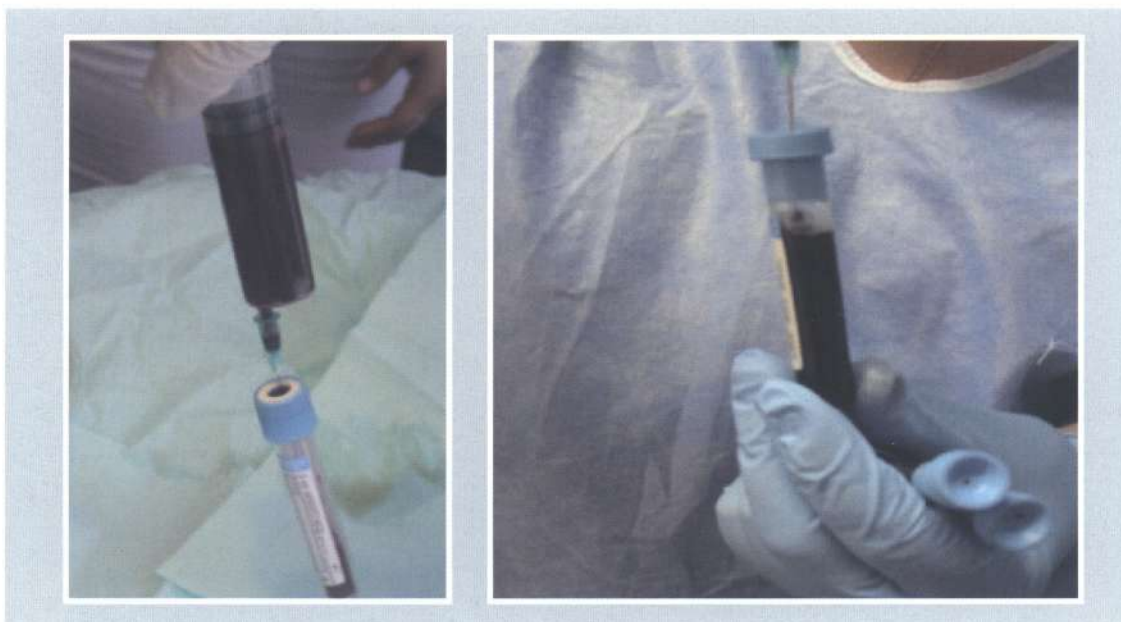


Fig. N° 33. A) Nótese la succión al vacío del tubo citratado en buen estado hasta la medida que viene indicada. Por lo general estos tubos tienen un vacío de llenado de 3.5ml citratados al 3.2%.

- Tener claro qué procedimiento se realizará para tener la mesa completa en cuanto a logística, la cual incluye:
 - Una centrífuga de tubos de ensayos medianos con capacidad para no más de 8 tubos y que tenga capacidad de hasta 4000 RPM y un máximo de 20min.



Fig. N° 34. Algunas centrífugas que podemos encontrar en el mercado para nuestros procedimientos ambulatorios. Lo más importante es que esté calibrado de acuerdo al peso, tiempo, velocidad según el modelo, además de la temperatura y presión atmosféricas propios de cada lugar.

Es importante consultar con el hematólogo sobre los cuidados de calibración para su óptima utilización.

- Tubos de 3.5cc con “citrato de sodio” al 3.8% de tapa celeste y verificar su negatividad en cuanto a la presión, lo cual verifica su vigencia y esterilización.
- Útiles para acondicionarlos con sangre y poder activarlos con gluconato de calcio, ya que el citrato, bloquea la cascada al ocupar los receptores de calcio en la membrana plaquetaria dentro del tubo, deteniendo la continuidad del proceso de quiebre plaquetario. Este proceso de bloqueo es reversible al adicionar calcio a la mezcla, renovando la cascada y promoviendo la liberación de factores provenientes de los gránulos alfa, objetivado esto por nosotros en microscopia electrónica in vitro antes y después de la activación con gluconato.

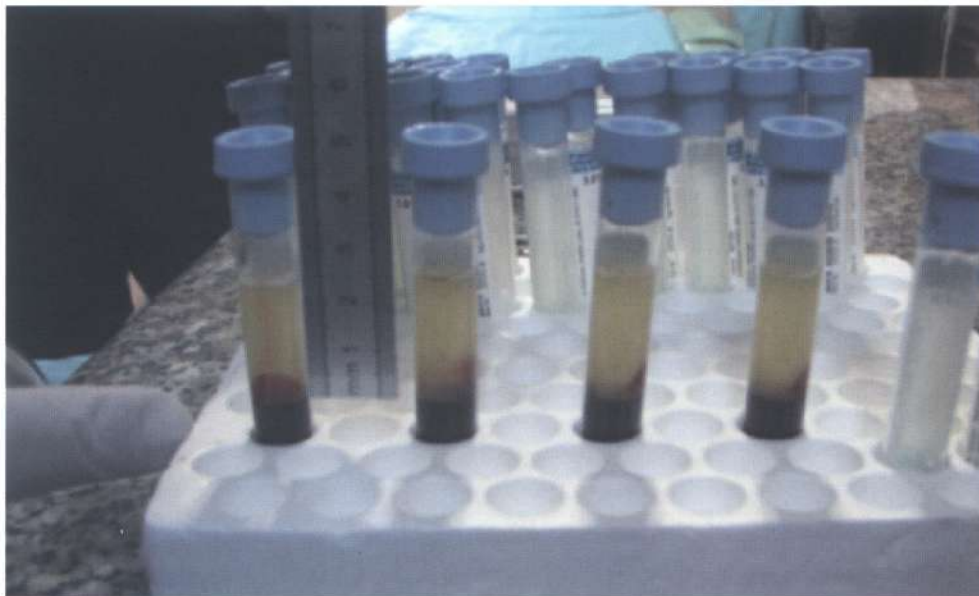


Fig. N° 35. Tubos citratados luego de la primera centrifugación.

Note las alturas idénticas en todos los tubos y la coloración habitual del plasma bien preparado.

- El gluconato de calcio al 10% se utiliza como activador de la mezcla luego de la primera centrifugación, una vez obtenida la fracción del plasma deseado. Este, no acidifica el medio como el cloruro de calcio que promueve la expulsión de iones de hidrógeno de la célula. Además, por tratarse el gluconato de una sustancia hipotónica, promociona el intercambio iónico de la bomba, útiles para nuestros propósitos al estabilizar potencial iónico de membrana y promover una estabilización adecuada en cuanto el PH, intra y extracelular.
- Estudios in vitro indican que la activación con calcio, promueve una liberación gradual y estable de los factores de crecimiento a lo largo de 7 días.
- Jeringas de 20cc (2).



Fig. N° 36. Frasco de gluconato de calcio al 10%, 10ml.

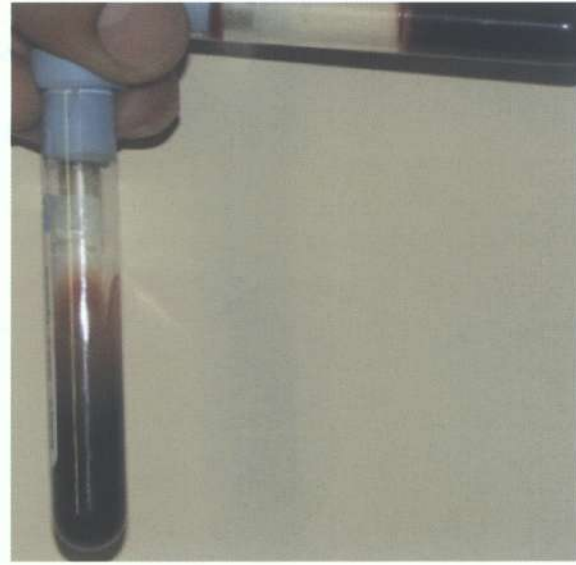


Fig. N° 37. Mala extracción de los tubos centrifugados donde se aprecia la mezcla del PRP con la serie roja.



Fig. N° 38. Materiales completos en cuanto a jeringas, guantes, tubos, gluconato, campos estériles etc. para una correcta terapia de tejidos autólogos.

- Extracción de sangre y para aplicación.
- Jeringas de 1cc (5).
- Netamente de aplicación.
- Agujas n° 30G a discreción.
- Agujas n° 25G a discreción.
- Guantes estériles (2 pares).
- Útil trabajar con un ayudante médico que nos apoye.

- Pinzas tipo Addson Brown (1 unidad).
- Para poder manipular los tubos dentro de la centrífuga. No agitar nunca los tubos al extraerlos, ya que puede traer problemas en la manipulación a la hora de la extracción de la centrífuga.
- Gasas estériles a discreción.
- Útiles para la limpieza de la zona y taponamiento de sangrados.
- Alcohol yodado.
- Solución que no interfiere con la cascada y promueve una buena limpieza de la piel, además de ser una solución de fácil acceso en el mercado. Tener cuidado en cuanto a posibles alergias específicas a estos componentes.
- Campos estériles e indumentaria básica de SOP para el médico y los ayudantes.

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

- Una vez tengamos los *tubos citratados* con la cantidad adecuada de sangre, se realizan movimientos de “vaivén” para uniformizar la anticoagulación por unos segundos.
- Realizada esta maniobra se procede a colocar los tubos en la centrífuga, siempre uno frente al otro, de tal manera que el equilibrio en cuanto al peso y a la

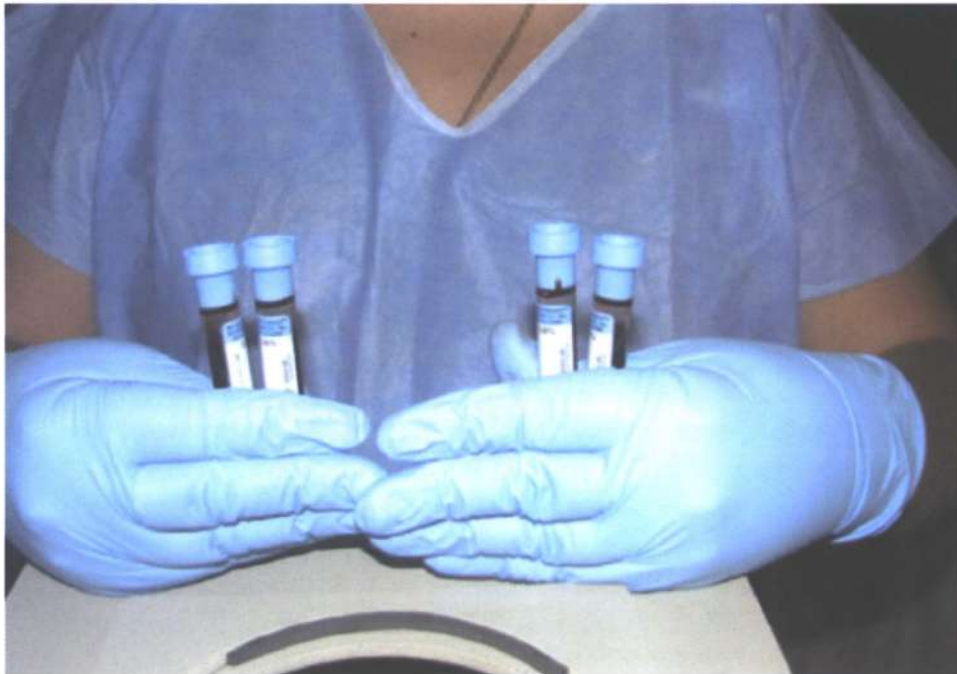


Fig. N° 39. Tubos pares, uno frente al otro para evitar desniveles en cuanto a la fuerza centrífuga del equipo y así evitar descalibrar la máquina.

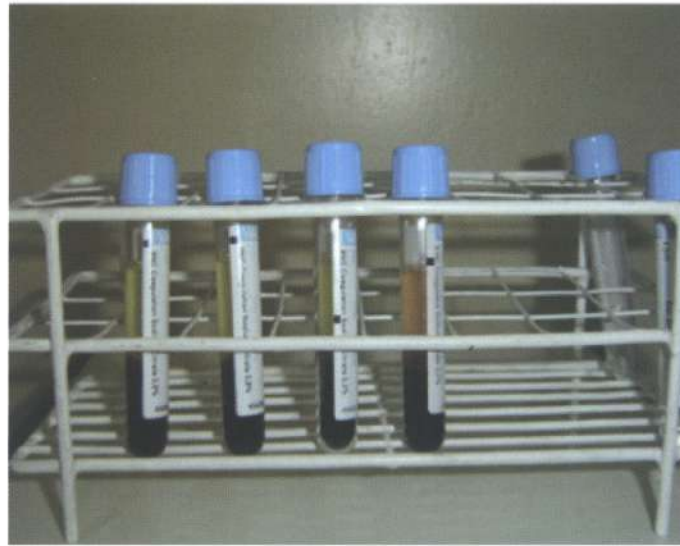


Fig. N° 40. Colocación de los tubos en malla o placa de tubos para una adecuada manipulación.

- distribución de las fuerzas centrífugas sean iguales.
- En teoría, la serie citrina es dividida en tres partes iguales, recordando siempre que la parte inferior, sobre la zona de interfase que comprende al **BUFFY COAT**, es la zona rica en plaquetas libres y llenas de gránulos alfa listas para su dregranulación intra lesional.
 - A partir de qué es lo que vamos a trabajar, depende el tipo de jeringa inicial para su extracción de los tubos citratados. Por cuestiones académicas y de entendimiento hablaremos de una jeringa de 10cc.
 - Lo ideal es extraer ese tercio inferior con una aguja de 21G y mantenerlo aislado del resto de jeringas, ya que utilizaremos varias tomas de plasma del tubo.

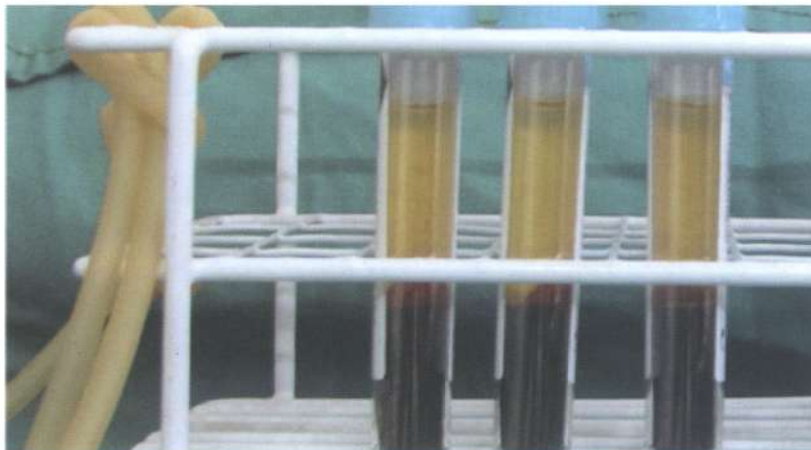


Fig. N° 41. Separación de la muestra en las dos series, arriba el PRP y abajo la serie roja debidamente separados por el "Buffy Coat".



Fig. N° 42. Esquema que muestra a extracción de la serie plasmática la cual contiene la masa plaquetaria, el tercio inferior

- De los tubos utilizados para la centrifugación, se separa el tercio inferior de todos ellos, ya sea en una jeringa o en varias, dependiendo de qué es lo que se quiere trabajar.
- Asumiendo que se usa una jeringa de 10cc, se extraerá ese tercio inferior de cada tubo, logrando extraer un aproximado de 1.2cc de PRP de cada tubo.
- El resto de la serie amarilla, es tremendamente valiosa para nuestros propósitos, ya que el proceso de inflamación no solo es dependiente de las factores de crecimiento, sino también de las sustancias que se encuentran en el plasma sanguíneo, que en conjunto producirán la resonancia de respuesta que buscamos. Este es un punto álgido a tomar en consideración, ya que muchos aplicadores desechan esta parte importante del tubo plasmático. A nuestro criterio, y apoyado por la biología de la cicatrización, no podemos prescindir de estas dos fracciones superiores, los cuales serán también aspiradas en jeringas diferentes a la inicial.
- En resumen tendríamos dos jeringas, una conteniendo al PRP, serie contenida en el tercio inferior de aquella zona citrina y una segunda jeringa conteniendo el plasma pobre en plaquetas pero rico en sustancias de resonancia.

Inconvenientes prácticos

Es posible que después de centrifugar se observe un plasma blanquecino con aspecto sebáceo. Esto puede tener dos posibles orígenes: que el paciente esté en plena digestión tras una ingesta de grasas o que padezca de dislipidemia. Este plasma no debe utilizarse nunca para

infiltraciones. También es posible encontrar un color rosáceo, esto se debe a una extracción de sangre traumática que provoca una liberación de tromboplastina tisular, dando lugar a microcoágulos que retienen algunos hematíes. Este plasma tampoco se recomienda que se use.



Fig. 43. Aspecto rosáceo luego de la centrifugación por aspiración traumática de la sangre.

El plasma ideal es de color amarillento translúcido. Otra posible complicación es que durante la extracción de sangre esta salga con exceso de velocidad creando hemólisis. Este plasma será rojizo y se deberá desechar. Esto se evita haciendo la extracción con aguja de calibre adecuado. La recomendada es la de 21G en jeringas de 20cc, cuya presión de absorción no es más de un pascal.

Del mismo modo que en el caso de la extracción del plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento es importante explicarle detalladamente al paciente los beneficios del procedimiento mediante el consentimiento informado.

Modelo de Consentimiento Informado:

El trabajo habitual y legal requiere de consentimiento informado por el paciente, por el hecho de usar tejidos autólogos y tratarse de terapias de mejoramiento que involucra seres humanos.

Es preciso recalcar que utilizamos las células madres adultas extraídas del tejido óseo del paciente, las cuales luego de un procedimiento de separación y activación con las señales correctas, serán colocadas en el mismo paciente.

Existen religiones y costumbres que no permiten la extracción de sangre así como la posibilidad de negación ante la posibilidad de mejorar frente a los tratamientos habituales. Se deja constancia de ello mediante consentimiento informado.

Cabe destacar que la transmisión de enfermedades al manipular de manera adecuada estos productos la posibilidad es nula.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA EXTRACCIÓN, PROCESO Y UTILIZACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS, FACTORES DE CRECIMIENTO Y CÉLULAS MADRE EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y MEDICINA REPARADORA¹

Yo....., identificado con DNI....., autorizo al equipo médico a que realicen en mi persona el tratamiento de extracción y aplicación de plasma rico en plaqueta, de fibrina autóloga y/o células madre de manera tópica y/o en microinyecciones, según el protocolo de investigación de los beneficios de la aplicación de estas sustancias propias de mi persona en lesiones preexistentes o por motivos de regeneración estética de la piel.

Mediante entrevista personal con los doctores, se me ha informado debidamente el procedimiento en cuanto a los beneficios y riesgos de esta aplicación y que la sangre a utilizar para este propósito es de mi persona, la cual se extrae en pequeñas cantidades y se procesa de manera inmediata para su aplicación y que esta no afecta en lo absoluto mis niveles normales de células sanguíneas ni de hemodinamia como está sustentado en múltiples trabajos de investigación.

Asimismo, se me ha informado que la aplicación de PRP, fibrina o de células madre, es un tratamiento alternativo ampliamente utilizado cuya finalidad no es reemplazar a la cirugía ni a otro tipo de procedimiento mayor, ni curar mi enfermedad de fondo, pero se me indicó que puede ser altamente beneficioso para mi recuperación, y en algunos casos, podría evitar procedimientos mayores.

Doy fe de haber leído y entendido en qué consiste el procedimiento, los riesgos y beneficios de la aplicación de PRP, fibrina autóloga y células madre.

Atentamente:

Nombre.....
DNI.....
Fecha.....

Huella digital.

¹ Debido a que el procedimiento de *extracción de células madre* es un tratamiento diferente, este también requiere de una autorización del paciente y de una información adecuada. Por ello, tanto el formulario anterior y este son presentados al paciente antes de realizarse el método en cuestión.

PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DE CÉLULAS MADRE

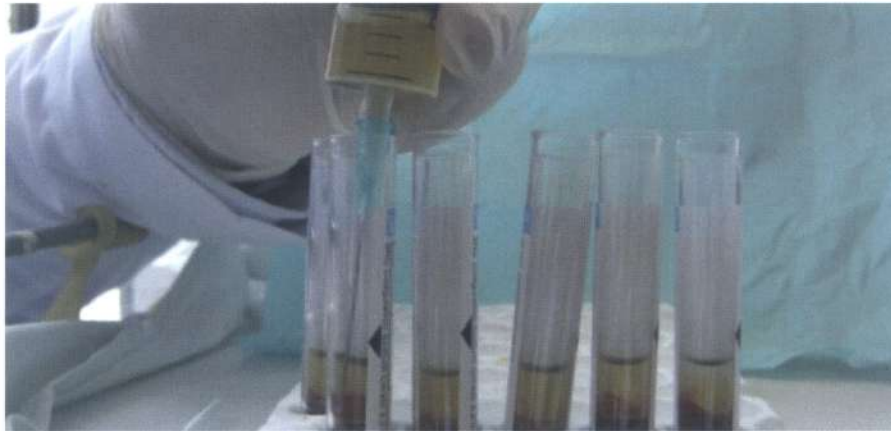


Fig. 44. Extracción de la fracción de plasma rico en plaquetas. Nótese el color amarillo característico del mismo en la jeringa.

- Marcación de los puntos de extracción en la región del esternón.
- Colocación de anestesia (lidocaína al 2% c/ epinefrina 1/80000) en plano subcutáneo en región esternal.
- Con una jeringa de 10 cc. y aguja 18, se extrae entre 7 cc. de sangre de médula ósea (realizando este procedimiento en 2 a 3 puntos del esternón). Es importante no aspirar más de 7 cc. por cada punción.



A



B

Figura N° 45. Procedimiento ambulatorio de extracción de células madres de médula ósea de la zona del esternón, según protocolo del Dr. Edgardo Celi. A) Posición adecuada de la jeringa con aguja 18G. en 90°. B) Extracción atraumática de células madre adultas de médula ósea.

- Luego se procede a la colocación en los tubos de tapa celeste (tubos citratados), rellenos cada uno con 3.5cc. de sangre extraída y se homogeniza la muestra para evitar su coagulación.
- Se centrifuga durante 8 minutos a 3500 rpm. Observándose al final de esta una separación de la serie roja y plasma de color rojo, donde se aprecia la zona denominada buffy coat, más definida que con el plasma venoso.
- Se extraen las *stem cells* de la zona del buffy coat. Seguidamente, se lleva a cabo la separación de *stem cells* y células mono nucleares por gradiente de densidad.
- Una vez obtenidas las *stem cells* se resuspenden en el plasma rico en factores de crecimiento y se procede según el procedimiento a realizar a la aplicación del mismo.
- Luego se procede a la colocación en los tubos de tapa celeste (tubos citratados), rellenos cada uno con 3.5cc. de sangre extraída y se homogeniza la muestra para evitar su coagulación.
- Se centrifuga durante 8 a 3500 rpm. Observándose al final de esta una separación de la serie roja y plasma de color rojo, donde se aprecia la zona denominada *buffy coat*, más definida que con el plasma venoso.
- Se extraen las *stem cells* de la zona del buffy coat. Seguidamente, se lleva a cabo la separación de *stem cells* y células mono nucleares por gradiente de densidad.
- Una vez obtenidas las *stem cells* se resuspenden en el plasma rico en factores de crecimiento y se procede según el procedimiento a realizar a la aplicación del mismo.

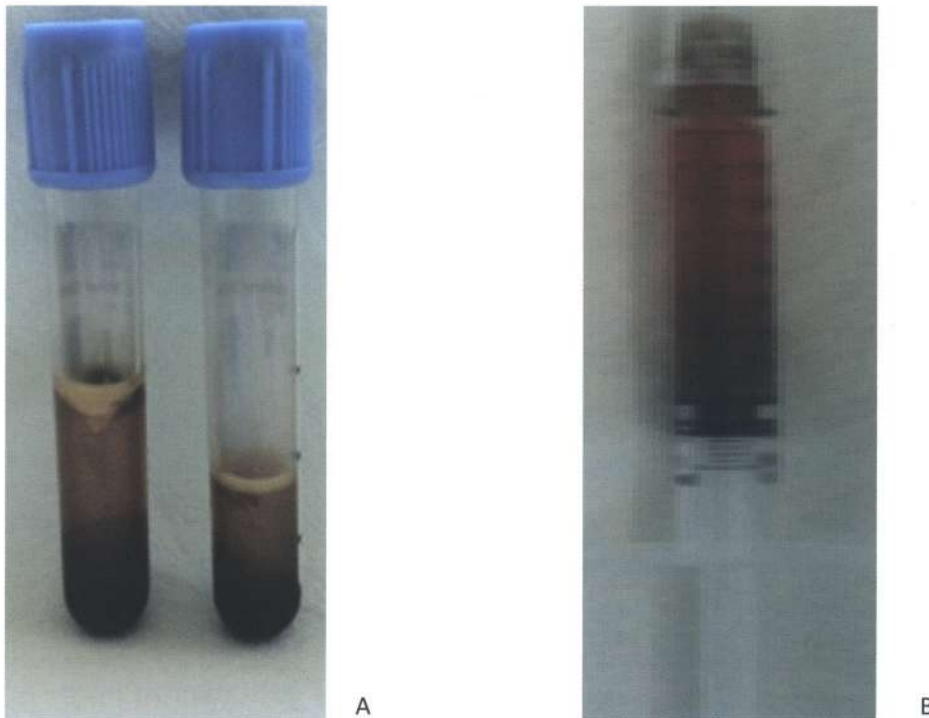


Figura N° 46. A) Luego del centrifugado obtenemos la zona limítrofe denominada buffy coat en donde se encuentran las células madre. B) Procediendo a su separación como se observa en la jeringa para su posterior activación de los factores de crecimiento.



Fig. N° 47. Pruebas en laboratorio de anatomía patológica para estudio de zonas tratadas con células madre extraídas de médula ósea de esternón.

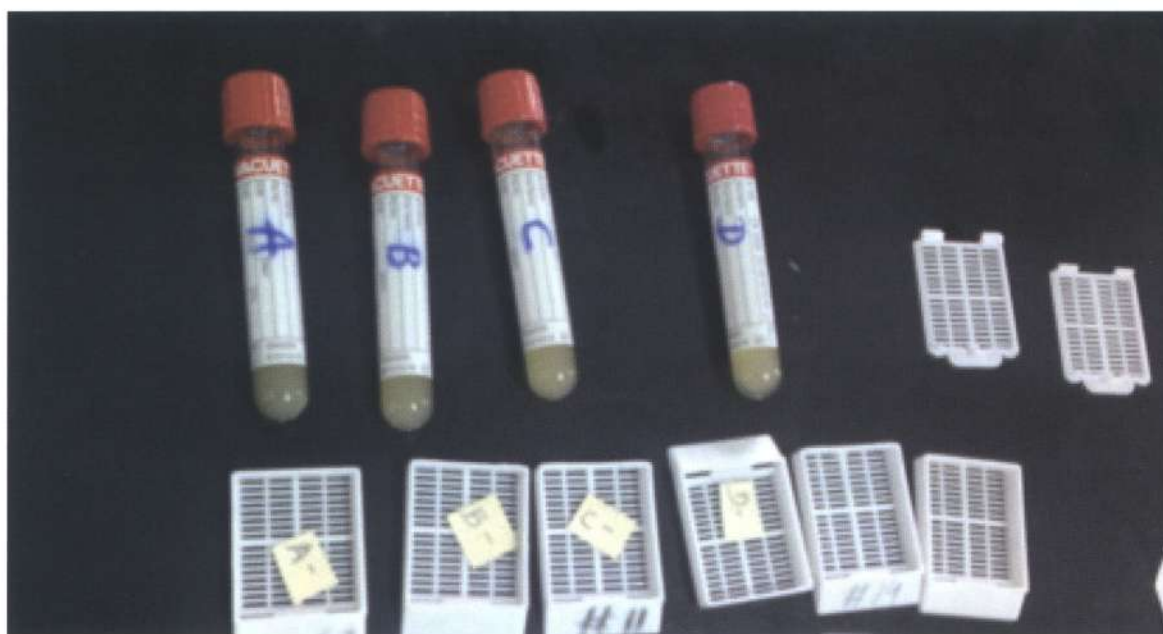


Figura N° 48. Estudio de laboratorio de la malla de fibrina y sus diferentes componentes en tejidos tratados.



Figura N° 49. Plasma rico en plaquetas en laboratorio hematológico a gran escala en caso de quemaduras extensas. Obsérvese el buffy coat en color rosa. HNHU.



Figura N° 50. Plasma fresco en laboratorio hematológico especializado del HNHU.

GUÍA DE PREPARACIÓN Y ADECUACIÓN DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO PARA SU CORRECTA UTILIZACIÓN

Durante el proceso de extracción de sangre, el centrifugado y la separación del plasma rico en plaquetas u obtención y separación de las stem cells, es necesario mantener las muestras en tubos citratados para evitar la activación repentina de la cascada de coagulación.

Posterior a este momento, la cascada de coagulación se vuelve activar mecánicamente con el gluconato de calcio. Es importante saber que una vez iniciada la manipulación de las muestras, el tiempo útil para la aplicación debe ser antes de 9 horas según la vida media de las plaquetas extracorpóreas en material que no sea de vidrio.

Sin embargo, en nuestra experiencia, por tratarse de procedimientos estéticos, ambulatorios y de bajo riesgo, no queremos exponer estas sustancias a la contaminación externa, además de dificultarse su reservorio por falta de la logística adecuada propia de un banco de sangre automatizado, que si cuenta con estos equipos de mantenimiento de tiempo y asepsia adecuada en cuanto a las plaquetas.

Entonces se decide la utilización inmediata de las plaquetas una vez extraídas en sus debidas jeringas pasando de la forma líquida al gel en tiempo promedio de 15 minutos progresivamente.

Activación de las plaquetas

Para este propósito utilizamos el antídoto del citrato, que sería el calcio. Como se mencionó, utilizamos el calcio bajo la forma de gluconato para lograr un mejor medio de funcionamiento sin alteración del PH tisular ni la funcionabilidad de la bomba de intercambio de iones de H y Na.

- Por regla general, se requiere una gota de gluconato de calcio (0.05cc) por cada mililitro de plasma, independientemente si es rico o pobre en plaquetas, pero en la práctica se ve que la activación se sucede de manera más veloz aplicando quizá un poco más, dos o tres gotas por cada mililitro.
- Posteriormente, se procede a realizar suaves movimientos de vaivén para uniformizar la mezcla y garantizar que el calcio se ha distribuido por toda la jeringa.

- A nuestro criterio, es mejor que las plaquetas ingresen intactas y sean las propias señales del organismo tras el micro trauma provocado por el ingreso de la aguja en la dermis, que estimule su degranulación. Esta es la primera respuesta de multiplicidad, ya que la señal indicada ya se dio al colocarle el calcio, desencadenando la siguiente fase de coagulación que había sido bloqueada, prosiguiendo la cascada completa.
- Una vez activadas, lo cual se da en segundos, es necesaria su aplicación en la manera elegida de acuerdo a lo que se quiere corregir, disponiendo de 8 minutos aproximadamente, antes de que empiece a gelificarse por reacción natural de sus componentes, haciéndose más difícil su aplicación con aguja delgada y quiebre anticipado de las plaquetas.
- Por ello, decimos que antes de activar la muestra o las muestras, es necesario saber ¿qué procedimiento vamos a realizar?, ¿en qué zona se aplicará?, ¿Cómo debe llevarse a cabo la aplicación?, ¿cuántas jeringas se usan para el procedimiento?, etc. Teniendo siempre en cuenta el tiempo de gelificación para no dilatar el tiempo de aplicación.



Fig. N° 51. Separación del plasma rico en plaquetas listo para activación y posterior aplicación.

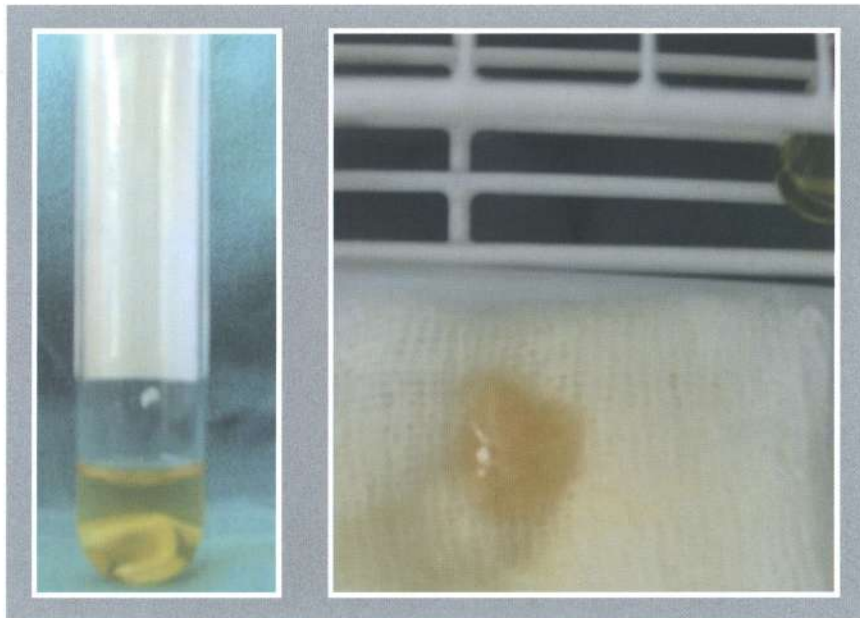


Fig. N° 52. Formación del gel de plaquetas luego de 11 minutos de aplicación del gluconato de calcio.



Fig. N° 52. Otra forma de gel de plaquetas, la misma que permite ser suturado sobre el tejido tratar.



Fig. N° 53. Activación del plasma rico en plaquetas con la consiguiente formación del gel de plaquetas.

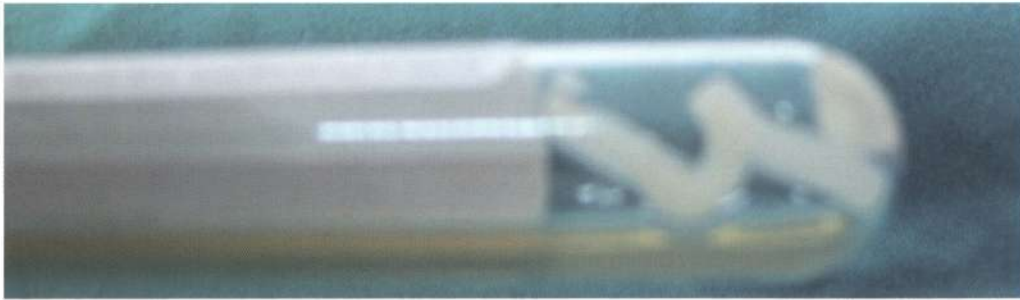


Fig. N° 54. Otra forma de gel de plaquetas.

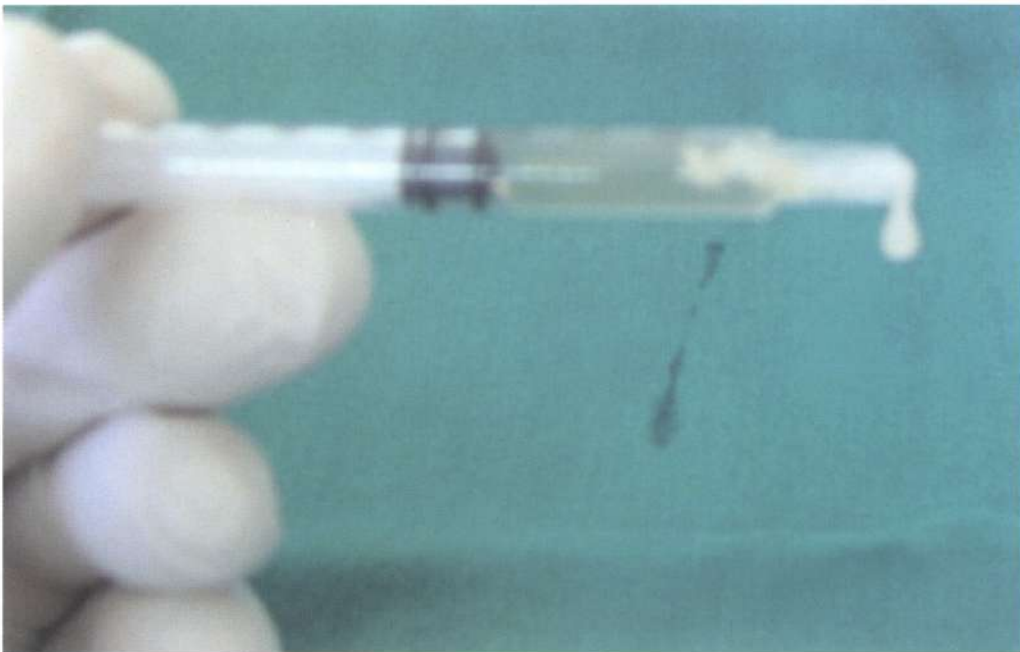


Fig. N° 55. La misma que permite otro tipo de aplicación.

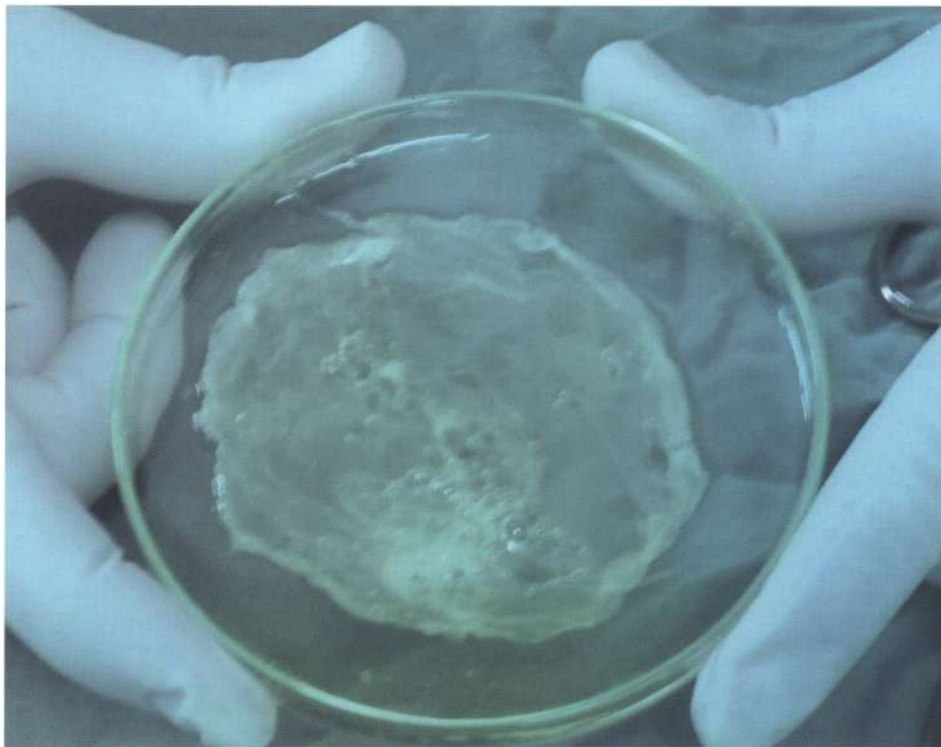
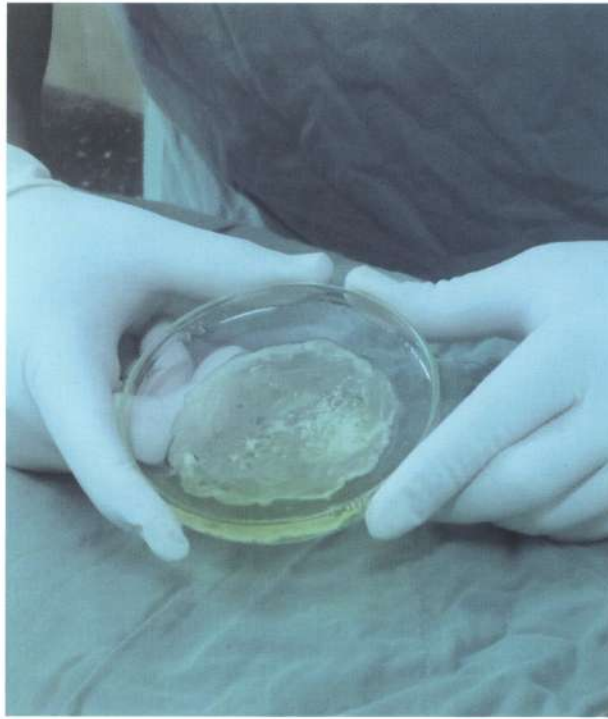


Fig. N° 56. Proceso de formación de una membrana de fibrina autóloga.

USOS Y TERAPIAS DE APLICACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS DE ACUERDO A LA REPARACIÓN TISULAR

Inicialmente, en nuestros primeros trabajos, separábamos las tres partes que conforman el plasma rico en plaquetas indispensables para la respuesta de resonancia en la bioestimulación tisular, medio en el cual encontramos no solo factores de crecimiento sino también diferentes componentes, llámese citoquinas como las interleuquinas, el interferon, factor de necrosis tumoral, factor estimulante de colonias, factor de crecimiento transformante, entre otros.

Actualmente, podemos considerar varias formas de aplicación de los PRFC, es así que utilizamos las tres partes; plasma rico en plaquetas, plasma medianamente rico en plaquetas y plasma pobre en plaquetas, dependiendo del tratamiento a realizar y la técnica de aplicación a utilizar separadas en jeringas de 1cc o 5cc a con aguja 25 G, 27 G y 30 G, placa petri en el caso de la fibrina, siendo activada independientemente a la hora de la aplicación con de gluconato de calcio al 10%.

Dentro de los diversos tipos de aplicación, a continuación detallaremos cada uno de ellos:

1) TERAPIA TÓPICA:

Esta forma de aplicación del plasma rico en plaquetas es sugerida como tratamiento complementario después de una limpieza facial profunda, una exfoliación química, post resurfacing con laser o dermoabrasión física, a manera de rociado por aspersión para producir la bioestimulación cutánea.

También puede ser aplicado en forma de coágulo plaquetario aprovechando el componente de las redes o mallas de fibrina como mascarilla oclusiva para promover de manera más efectiva la reparación cutánea. Sobre todo en aquellos casos donde se haya realizado un tratamiento de dermoabrasión física, se recomienda posterior a la coagulación de la malla o red de fibrina, utilizar una cubierta con gasa vaselinada o parafinada, gasas secas y vendaje oclusivo por 4 días, luego de los cuales se seguirá observando la evolución del tejido. En este caso es importante acompañar con antibióticos de manera profiláctica.

A) Aplicación por aspersión

Se sugiere la aplicación con jeringas de 1cc con aguja 27 G, procediendo luego de la aplicación a esperar por espacio de unos 15 minutos aproximadamente hasta que se forme una película uniforme sobre la lesión. Luego, en caso de no haber sangrado, alta inmediata y sin cubierta.

Limpieza facial profunda

Paciente mujer de 26 años con acné activo y secuelas producto del mismo, con piel grasa, quien es sometida a un tratamiento para mejorar las características de la piel grasa, mejorando el PH tisular y estabilizar el acné. Se procede a controlar el acné activo con aplicación de soluciones secantes a base de azufre y posteriormente se sometió a una limpieza facial profunda para extraer las impurezas e incrustaciones propias de la piel grasa. Al final de la limpieza se procede a la aplicación del plasma rico en plaquetas por aspersión. Nótese la película a manera de cubierta biológica sobre la epidermis tratada a los 5 días, así como el tipo de piel que ha sido estimulado por debajo.



Fig. 57. Paciente sometida a un tratamiento de acné y secuelas del mismo, además del control de la piel grasa. Pasa un tratamiento de la aplicación de los factores de crecimiento como bioestimulación tisular vía tópica con la intención de mejorar el PH de la piel.

Exfoliación química

Paciente varón de 19 años con secuela de acné en el rostro, quien es sometido a un tratamiento de peeling químico con fenol tamponado (atenuado), previa preparación de la piel, con el motivo de remover la capa media y profunda de la piel (dermis papilar), siendo tratado post peeling con la aplicación de plasma rico en plaquetas por aspersión observándose en la evolución a los 5 días como se inicia el recambio tisular.



Fig. 58. Paciente sometido a un tratamiento de peeling químico y aplicación de los factores de crecimiento vía tópica, donde apreciamos el recambio tisular luego de 5 días del procedimiento.

Dermoabrasión quirúrgica

Paciente mujer de 29 años con secuela de acné, quien es sometida a un tratamiento ambulatorio médico estético de dermoabrasión quirúrgica, tratada inmediatamente después con factores de crecimiento obtenidos del plasma rico en plaquetas, aplicado por aspersión observándose la hemostasia inmediatamente, entre otros beneficios en cuanto a la reparación tisular. Por ejemplo, un mayor confort en la recuperación.



Fig. 59. Paciente sometida a un tratamiento de dermoabrasión quirúrgica, sometida con aplicación de factores de crecimiento, donde se aprecia la hemostasia inmediatamente después de su aplicación.

Resurfacing

Paciente mujer de 50 años con rigidez y flacidez facial por fotoenvejecimiento cutáneo, quien es sometida a un tratamiento de peeling láser (Erbium YAG), ideal para mejorar la elasticidad de la piel y mejorar la arrugas producto del fotoenvejecimiento. Inmediatamente después de la sesión de láser, se realiza la aplicación de plasma rico en plaquetas por aspersión. Nótese la película a manera de cubierta biológica sobre la epidermis tratada después de 5 días.



Fig. 60. Paciente sometida a un tratamiento de resurfacing con Erbium YAG, donde se observa la película formada después de 5 días del procedimiento con aplicación de los factores de crecimiento.

B) Aplicación tópica del adhesivo plaquetario

Como hemos podido apreciar en las imágenes, la acción inmediata de coagulación que ofrece la concentración alta de factores de crecimiento contenidos en el plasma rico en plaquetas; y evaluando algunos de los trabajos publicados por el doctor Víctor García y colegas, junto con su experiencia en el uso con el gel de plaquetas, se puede observar el procedimiento y resultado de los procesos explicados en este capítulo. Además de revisar varios informes como el de Pietrzak, quien en el 2007 reportó una reducción del sangrado a los 5 minutos superior al 70% en los casos tratados mediante la aspersión de plasma rico en plaquetas sobre la herida en modelos animales, similar a lo que años atrás había manifestado el doctor Pitanguy rociando en una paciente sometida a lifting facial, logrando disminuir el sangrado *intra* y *post* operatorio inmediato, reduciendo su incidencia de hematomas.

Es así que decidimos utilizar la película o gel de plaquetas, en forma directa sobre las zonas de las heridas con sangrado abundante, para evitar la posibilidad de formar hematomas posterior al tratamiento quirúrgico, como en los casos que presentaremos a continuación.

Lifting quirúrgico

Paciente mujer post operada de lifting facial, con hematoma residual resuelto en hemicara izquierda quien presentó tejido necrótico y signos de sufrimiento, quien luego fue sometida a tratamiento de regeneración tisular con gel de plaquetas durante casi un mes, una vez definida la necrosis tisular, viéndose progresivamente una evolución satisfactoria al cabo de unos meses.

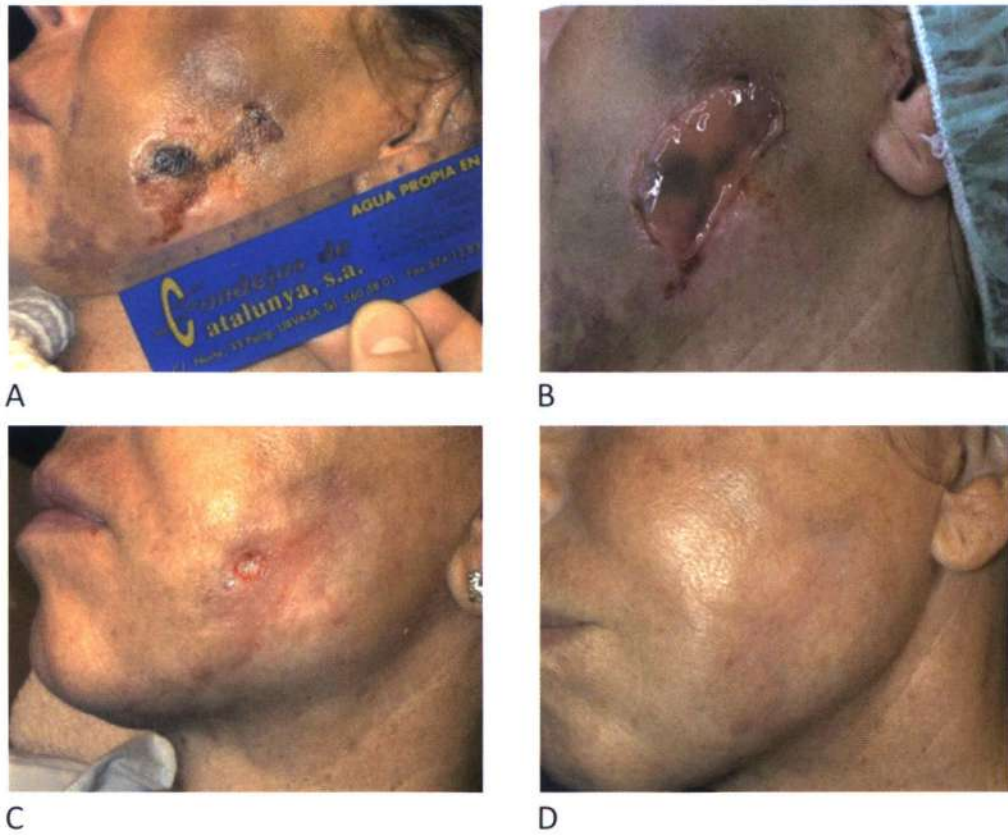


Fig. N° 61. Foto tomada por cortesía del Dr. Víctor García, mostrando una reparación tisular con PRP y fibrina durante el post operatorio (4 semanas aproximadamente). A) Foto inicial de la lesión por necrosis de hemicara izquierda post ritidectomía. B) Aplicación de plasma rico en plaquetas y gel de plaquetas sobre la zona afectada. C) Curso de la herida luego de 2 semanas de aplicación. D) Evolución y cierre de herida post operatoria al cabo de 4 semanas de iniciada la reparación tisular con los factores de crecimiento plaquetario.



Fig. 62. Fotos de pacientes de práctica privada sometidos a lifting facial donde se aprecia el plano del SMAS, lugar donde se realiza la aplicación en forma de aspersión del plasma rico en plaquetas como adhesivo plaquetario, para promover una mejor recuperación del colgajo cutáneo, sobre todo en pacientes con trastornos de la coagulación no plaquetarios y/o problemas hipertensivos.



Fig. 63. Fotos de pacientes que presentaron por diferentes causas hematomas que podrían haber sido evitados con la aplicación de adhesivos plaquetarios. A) Paciente con hematoma del lado izquierdo con antecedentes de coagulopatía por ingesta prolongada de ácido acetil salicílico no determinados por análisis clínicos previos a la intervención quirúrgica ni por historia clínica. B) Paciente del lado derecho con trastornos hipertensivos. Ambos se presentaron en la primeras 24 horas de terminado el proceso de lifting facial.



A

B

Fig. 64. Paciente sometida a una ritidectomia mostrando el resultado comparativo en A, hemicara derecha con aplicación de plasma rico en plaquetas y en B, hemicara izquierda sin plasma.

Nótese la reacción inflamatoria a los 4 días de post- operatorio inmediato y los pequeños hematomas en la imagen B.

C) Aplicación tópica combinada

Al proponer la hipótesis inicial sobre la aplicación tópica de plasma rico en plaquetas, buscando el beneficio del paciente que presenta heridas que requieran la necesidad de colocar injertos de piel autóloga, nos vimos en la ardua tarea de revisar varias variables y resolver algunas interrogantes, como: ¿En qué sentido sería beneficioso? ¿Si el proceso cicatrizal de la zona donante y receptora mejora comparativamente con el manejo convencional del injerto? ¿Si la recuperación y estancia hospitalaria del paciente se acorta luego de la aplicación?, etc.

Como se puede apreciar, la posibilidad de nombrar múltiples variables nos ayudaron a desarrollar un protocolo óptimo de manejo.

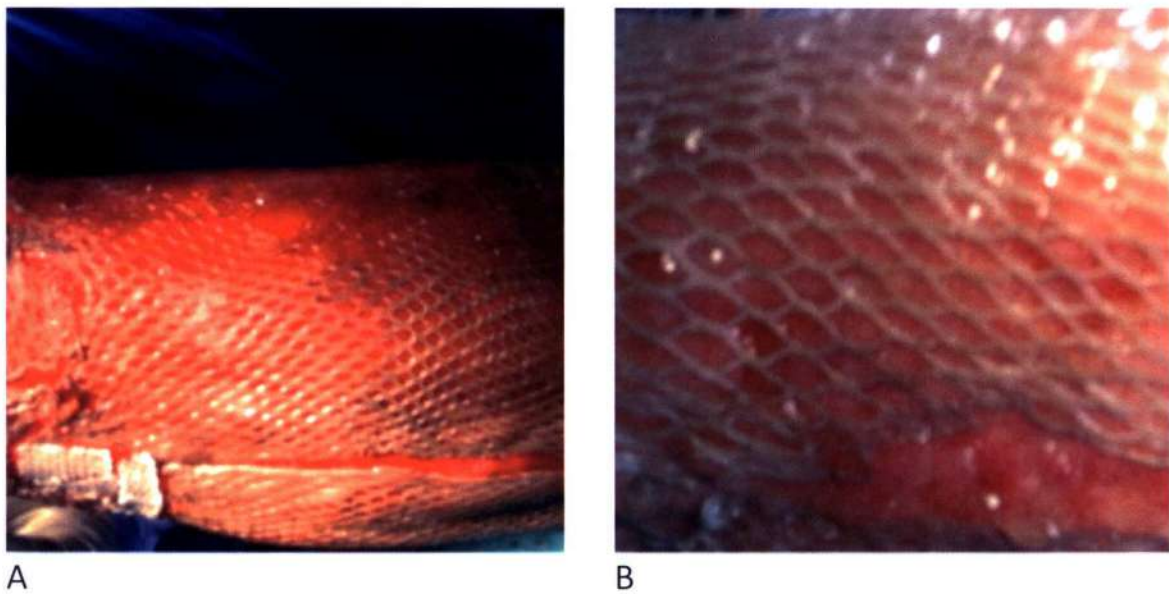


Fig. 65. A) Foto de autoinjerto de piel parcial en malla de miembro inferior, con aplicación de plasma rico en plaquetas. B) Foto donde se aprecia el adhesivo plaquetario sobre el autoinjerto de piel parcial.

Zonas donantes de autoinjerto de piel parcial

En este trabajo, se busca mejorar el proceso cicatrizal, demostrando de manera estadística y significativa que la aplicación de los factores de crecimiento utilizado como adhesivo autólogo, logra un efecto reparador y acelerador de la zona afectada.

Está claro que la aplicación del plasma rico en plaquetas acelera en casi un 30% el tiempo de epitelización, acorta el periodo de convalecencia y si bien es cierto no podemos concluir que disminuye las posibilidades de contaminación, ya que en nuestro servicio la incidencia es baja,

podríamos evitar que progresen a situaciones donde se vea comprometido el injerto por una infección.

En los controles seriados se ha visto que la zona dadora de piel parcial también afecta al paciente como “lesión” aparte; es así que hemos logrado una mayor aceptación en cuanto al resultado estético de la zona en contraste con la zona control. Como se mencionó, las zonas tratadas fueron evidentes ante el grupo “control” en un 100%.

Dándole un enfoque reparador, podemos comentar que en el año 2000, se realizó un encuentro Anual de la Academia de Cirugía Oral y Máxilofacial en San Francisco en donde se presentó un trabajo que compara la cicatrización de la zona donante de injertos en dos grupos de pacientes, uno sin plasma rico en plaquetas y otro con la colocación local de plasma rico en plaquetas. Esta misma teoría fue aplicada en pacientes con quemaduras de diversa índole, logrando efectos sorprendentes en la recuperación tisular, incluso en quemaduras de 3er grado.

Está demostrado que el PDGF es importante en la iniciación del proceso de cicatrización por las propiedades quimiotácticas que posee sobre células de la inflamación. Una alta afinidad de receptores celulares de superficie por el PDGF solo ha sido demostrada en células del tejido conectivo, esa restricción coincide con la habilidad que tienen para responder mitogénicamente al PDGF.

El mecanismo por el cual el PDGF actúa en la reparación de tejidos no está aún definido, pero se cree en principio que se debe a su acción sobre los macrófagos y la consiguiente liberación del TGF y otros factores de crecimiento.

Nuestro equipo de investigación, demostró en trabajos ya publicados, que el GF' endotelial, cumple un rol estadísticamente significativo de manera primordial en la aceptación de tejidos autólogos en cualquier parte de la economía anatómica humana. Por lo anterior, cualquier incremento en la concentración de factores de crecimiento local llevará a mejorar el equilibrio de starling de la zona acelerando la cicatrización.

Dado que nuestro hospital, es un referente nacional para pacientes politraumatizados y severamente comprometidos desde el punto de vista tisular, ocasionados en su mayoría por accidentes de tránsito, decidimos realizar esta investigación en nuestro servicio encontrando de manera muy satisfactoria el efecto positivo de aplicar este “acelerador tisular” en primera instancia sobre las zonas dadoras de injertos de piel parcial autóloga en 36 pacientes, de los cuales solo 19 completaron los rigurosos criterios de inclusión. Se comprobó un menor tiempo de epidermización (media aritmética de 11 DS 2.68), caracterizada por el levantamiento espontáneo del apósito parafinado, un tiempo total de 14.36 días y una DS de 1.38 días con características claras de finalización de epidermización con un $p < 0.005$, lo cual es estadísticamente significativo, una disminución sorprendente en la presencia de infecciones (0%) y una evidente mejora clínica estética, la cual se apreció luego de una media de 18 días transcurridos desde la evaluación inicial, así mismo, la aceptación estética por parte del equipo “control” y del paciente comparados con otros casos según la EVA (escala visual análoga) fue de 8.42 con una DS de 1.07.

Esto fue de suma importancia al comprobar que el índice de los costos de estancia hospitalaria, se encontraba afectado en aquellos casos donde la complejidad de la lesión era directamente proporcional el tiempo de recuperación, incrementando de esta manera en el paciente mayor tiempo hospitalario, mayor tiempo de recuperación y por ende falta laboral en la mayoría de casos.

Finalmente, concluimos de manera categórica que la aplicación de plasma rico en plaquetas acorta el tiempo de permanencia hospitalaria, mejorando el resultado clínico de la cicatriz, acelerando el proceso de epitelización y previniendo la posibilidad de infecciones, mejorando sustancialmente la percepción estética del paciente ante una nueva cicatriz, comprobado esto mediante la T de Students, con una $p < 0.005$.

En resumen, la aplicación tópica del plasma rico en plaquetas en estos pacientes resultó beneficiosa

FICHA MÉDICA DE TRATAMIENTO CON PRP EN QUEMADURAS DE II° EN CUANTO A TIEMPO Y RESPUESTA

FECHA FILIACIÓNNOMBRE EDAD SEXO RAZA PESO TALLA QUÍMICA SANGUÍNEAHb Hcto P.T. QUEMADURA% DE SCTQ GRADO° DE QUEMADURA AGUA ACEITE ELÉCTRICA FUEGO FOGÓN QUÍMICA TIEMPO DE EVOLUCIÓN ÁREASTRATAMIENTO RECIBIDO EN LAS PRIMERAS 48 HORAS.TTo. HOSP. EMERGEN. TTo. CASERO ÚTIL TTo. CASERO INÚTIL INICIO DE APLICACIONES DE PRP1ras 24 Hras A las 48 hrs CONTINUIDAD DE APLICACIONES DE PRP / N° de días – Control.SI 1er control 2do control 3er control 4to control NECESIDAD DE INJERTO NO FECHAS IMPORTANTESN° DE DÍASESTADIO I: APARICIÓN DE BROTES EPIDÉRMICOS..... ESTADIO II: EXPANSIÓN DE BROTES..... ESTADIO III: UNIFORMIZACIÓN DE BROTES Y APARICIÓN DÉBIL DE EPITELIO ESTADIO IV: EPITELIZACIÓN UNIFORME DE SUPERFICIE Y POSIBILIDAD DE ALTA N° DE APLICACIONES TOTALES NECESIDAD DE INJERTO DÍAS DE INTERNAMIENTO

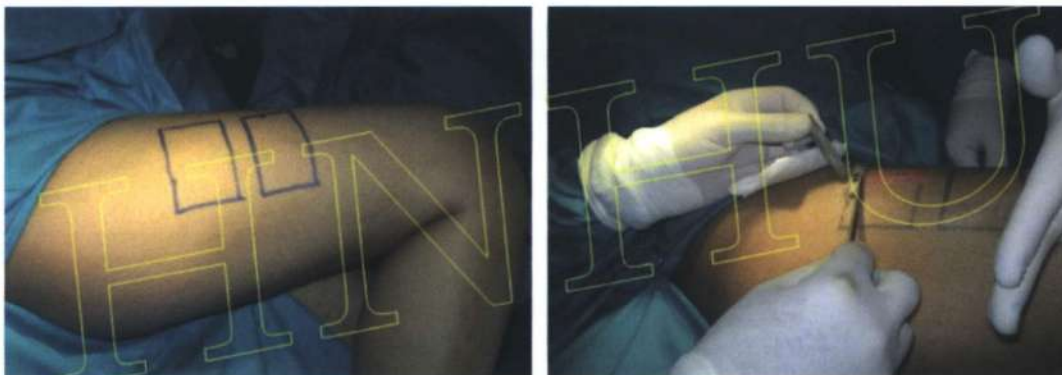


Fig. 66. Foto de zonas donantes de autoinjerto de piel parcial para estudio, en región del muslo externo del miembro inferior derecho.

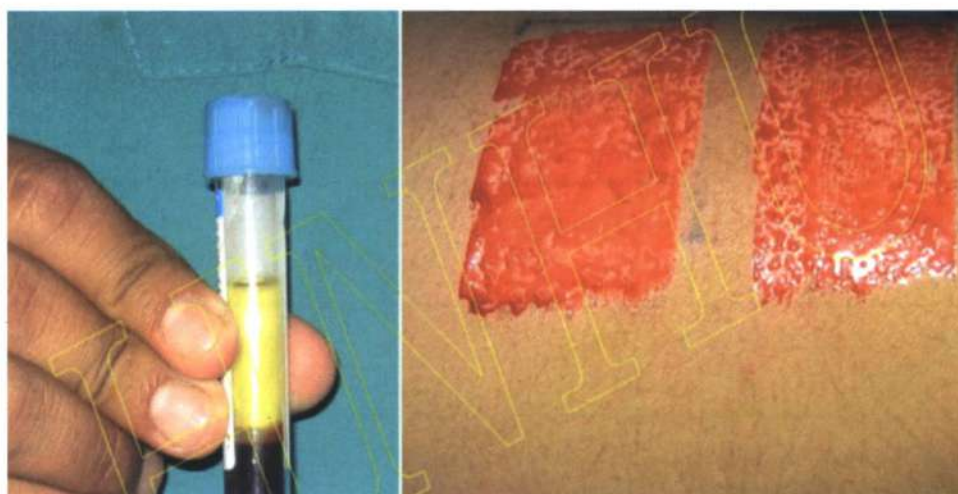


Fig. 67. A) Foto donde se aprecia la muestra de PRP en tubo citratado y centrifugado, y B) Foto de las zonas que recibirán el gel de plaquetas. Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HHU.

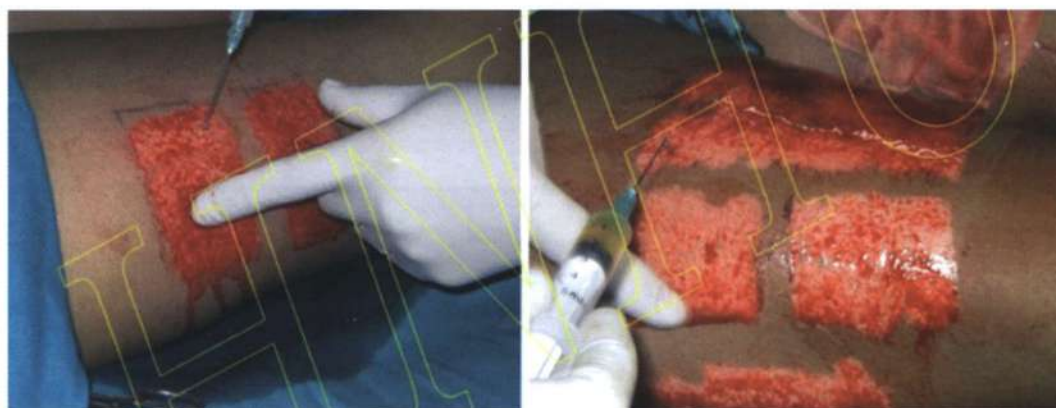


Fig. 68. Fotos de aplicación de plasma rico en plaquetas en zonas donantes debidamente activado. Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HHU.

Como se observa en la Figura 68, es la que consideramos de mayor importancia al notarse una evidente tendencia a re-epitelizar mucho más rápido, las zonas tratadas con plasma rico en plaquetas vs. las zonas control, en donde se observa una media aritmética de 11 días en comparación a una media aritmética de 22 días respectivamente siendo por la T de Students estadísticamente significativo.

Este resultado en días se aprecia luego del levantamiento espontáneo de la gasa parafinada seca, en donde se observa un lecho cruento rosado intenso, seco con cierta tendencia a la humedad.



Fig. 69. Secuencia de fotos donde se aprecia las heridas al cabo de 5 días de tratadas.
Obsérvese el levantamiento inicial de la zona tratada con PRP.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

Esta tendencia se pierde como se ve en la Figura 69, donde se aprecia que la epitelización total desde el punto de vista subjetivo, caracterizado por un lecho totalmente seco, algo pálido y suave al tacto se da con una media de MA de 14.36 y una DS de 1.38 días en comparación de la epitelización que se da en los casos controles con una media de MA de 26.57 y una DS de 2.61 días, con una $p < 0.005$ mediante la T de Students, en donde se aprecia tacto irregular, cierta humedad, con tonalidad eritematosa y algo inflamatoria. Incluso se pueden observar algunas zonas el inicio de la hipertrofia cicatrizal, como se diagrama en el Cuadro N°1.

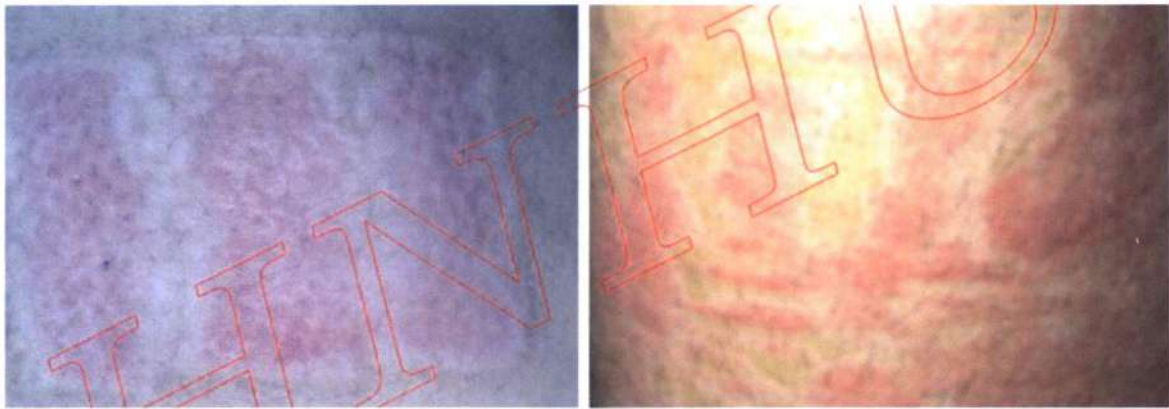


Fig: 70. En estas imágenes se intenta mostrar luego de 28 días la diferencia de los lechos tratados y no tratados con PRP (izquierda y derecha respectivamente). En la imagen derecha se puede observar algunas zonas de hipertrofia cicatrizal. Asimismo se aprecia tacto irregular, cierta humedad y signos de eritema.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

Cuadro N° 1
Tiempo de epitelización total subjetiva.

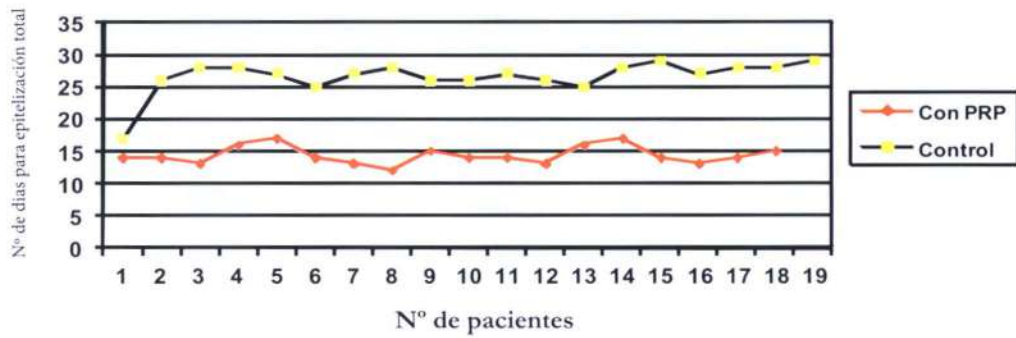
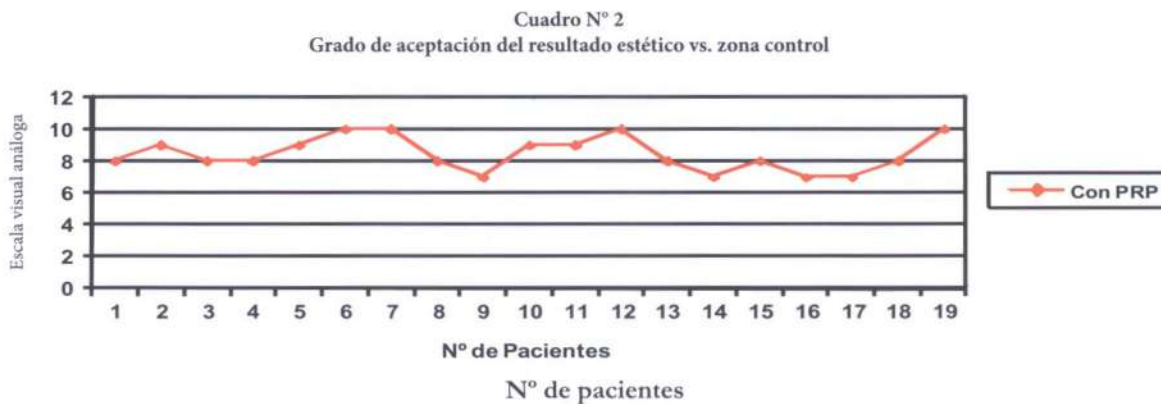


Fig: 71. Foto luego de 23 días, donde es evidente la mejoría estética apreciada en las zonas dadoras tratadas con plasma rico en plaquetas en contraste con la zona control (izquierda). A la derecha, muslo tratado en su totalidad con PRP.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

En el Cuadro N° 2 se observa claramente el grado de aceptación del paciente del resultado estético de la zona dadora de injerto de piel parcial en contraste con la zona control mediante Escala visual análoga (EVA) a los 28 días de tratamiento. La media fue de MA de 8.42 con una DS de 1.07 en una escala del 0 al 10, mediante la EVA y la T de Students. Esto basado en la observación de la coloración, textura, aspecto y notoriedad, como se dijo en contraste con la zona control. Se hizo evidente ante el grupo “control” en un 100% las zonas expuestas al plasma rico en plaquetas.



Quemaduras AB – a y AB – b

En cuanto a aplicación clínica en pacientes que sufren de quemaduras, hemos estado abocados a buscar, estudiar y aplicar nuevas técnicas para la recuperación de los pacientes que sufren de esta lacra social, entre otras lesiones. Este viaje nos llevó a conocer las bondades del plasma rico en plaquetas no solo en quemaduras, sino en diferentes lesiones en donde la mejora en todo aspecto fue evidente.

Luego de varios estudios de menor cuantía y haber observado de manera clínica algunos resultados de la utilización de plasma rico en plaquetas en quemaduras AB, intentamos demostrar de manera seria, que la utilización del plasma rico en plaquetas en lesiones recientes por quemaduras de segundo grado, no solo puede ser beneficioso en la recuperación clínica del paciente, sino también puede verse reflejado este beneficio en cuanto a pérdida laboral y costos hospitalarios.

¿Cuál sería la evolución médica de un paciente con quemaduras recientes de segundo grado que es sometido a tratamientos con PRP?, ¿Cuál es el beneficio de la utilización del PRP en estas lesiones?

Si este tratamiento fuera efectivo como refieren otros autores, ¿Cuántas sesiones serían recomendadas? ¿Existirían diferencias significativas en los resultados a corto, mediano y largo plazo que ameriten incorporar este tratamiento a nuestro arsenal disponible para el tratamiento de quemaduras y al mismo tiempo incorporar a banco de sangre como parte del equipo en casos de grandes quemados? ¿Habrá diferencias en el tiempo y tipo de epitelización?

Y por último desde el punto de vista epidemiológico en cuanto al tiempo de baja e reincorporación laboral, ¿mejorarán los índices, gastos y costes para el paciente y para el hospital; así como la incidencia intrahospitalaria de infección?

Estas fueron algunas de las interrogantes que nos planteamos hace dos años al iniciar este estudio con PRP y mediante observación y por estadística, dimos por sentado la eficacia de la aplicación del PRP en lesiones por abrasión asistida como zonas donantes de injertos de piel parcial tratadas de manera temprana.

De esta manera transportamos los resultados y los métodos de la aplicación de este producto a las lesiones por quemaduras AB, incorporando un nuevo concepto en reparación tisular el cual le hemos llamado “fenómeno de bypass dérmico”, asumiendo la hipótesis que la aplicación tópica desde la superficie de este producto, reemplazaría a la perfusión tisular fisiopatológicamente interrumpida resultante del proceso cicatrizal propio de la reparación de una lesión por quemadura.

Dicho proceso siempre comienza con la aparición de un coágulo sanguíneo que rellena el defecto y aporta las proteínas necesarias para generar un tejido fibroso que termina en cicatricial, que muchas veces no respeta la arquitectura ni función original preexistente. Es así que decidimos estudiar estos fenómenos de reparación en lesiones con fisiopatología diferente, inicialmente en quemados por tratarse de un problema con impacto social. De la misma manera, en trabajos con proyección futura probaremos los beneficios de este y de sus componentes como la fibrina autóloga en lesiones crónicas de diferente índole y en aquellas que exponen tejido noble (hueso y tendones). Por último, se está estudiando también en la posibilidad de aumentar la sobrevida de colgajos locales, lesiones que tratadas con estos componentes de manera informal hemos obtenidos muy buenos resultados. Todos ellos individuales y en proceso de evaluación, los cuales serán propuestos posteriormente.

La finalidad en función a los beneficios de la aplicación de plasma rico en plaquetas en quemaduras, fundamentalmente, es la de “regenerar” el tejido afectado. Este concepto se refiere a la creación plástica de un tejido con arquitectura y función exactamente iguales al original, haciendo alusión al Premio Nobel de Medicina de 1990, doctor Joseph Murray quien mencionó que se pretende las cuatro “R” al curar una lesión: retirar, reparar, reemplazar y en la medida de lo posible, Regenerar.

Durante muchos años e inclusive hoy en día en la mayoría de nosocomios, los métodos utilizados para la obtención de este concentrado precisan gran cantidad de sangre, fundamentalmente obtenidos mediante plasmaféresis en el banco de sangre y de uso exclusivamente hospitalario la cual necesita de una aparatología sofisticada, método aceptado por la comunidad científica internacional ya que está automatizado y cerrado, el cual nos resulta inútil en clínica ambulatoria, pues no está permitido el transporte de hemoderivados además de tomar un buen tiempo en el proceso, pero en caso de pacientes con grandes quemaduras, nos es altamente útil según nuestra experiencia de acuerdo a la cantidad de sesiones que nos pueda tomar o de acuerdo a la gravedad del paciente, lo cual no es motivo de estudio según el criterio de inclusión.

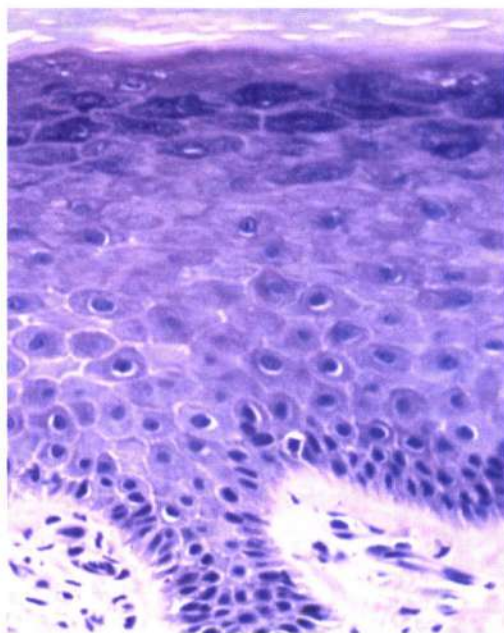


Fig: 72. Reparación tisular por quemadura AB -a, con reparación plena de la epidermis y capa cornea inclusive.



Fig: 73. Reparación tisular por quemadura AB -a con compromiso de cartílago, con reparación plena sin complicación de "coliflor". A) Obsérvese la profundidad de la quemadura a las 48 horas de sucedido el evento. B) Herida tratada con plasma rico en plaquetas a los 11 días de evolución.

En particular, trataremos pacientes con quemaduras de II° independientemente de su profundidad, (AB de Benaim), que se encuentran estables y competentes inmuno – hematológico y hemodinámicamente.

Existen varios trabajos comparando los resultados de diferentes métodos de obtención del plasma rico en plaquetas en cuanto al número de plaquetas e incluso en algunos, la cuantificación de factores de crecimiento, pero, en la mayoría no se habla de la funcionalidad de las plaquetas o del momento de la activación de las mismas, lo que es un factor determinante para que realicen su función.

En el momento que ocurre una lesión, la velocidad y capacidad de flujo local por la misma fisiopatología de reparación, va disminuyendo afectando directamente a la misma adhesión plaquetaria, y en una quemadura, el estasis y la trombosis microvascular, son fenómenos conocidos que se suceden a los pocos minutos, disminuyendo dramáticamente el baño de nutrientes desde la dermis reticular a la superficie lesionadas en quemaduras AB, lo cual hace impredecible el tipo de cicatrización.

Además, por tratarse de lesiones recientes, se toma por hecho, según estudios de revisión del Dr. Ceccarelli y su equipo, que las estructuras lesionadas en cuanto a tejido, se encuentran con sobre expresión de receptores para determinados GF', momento ideal para la recepción de estos en el lecho cruento a manera de bypass dérmico, como se mencionó.

Hemos sido partícipes en las últimas décadas de las secuelas no solo físicas, sino también emocionales en los pacientes que sufren quemaduras de segundo grado de diversa índole en nuestro nosocomio. Asimismo, estos varios cientos de pacientes, han tenido cuantiosas pérdidas laborales por el tiempo de recuperación habitual en la evolución de estas quemaduras AB y ni que hablar de los costos hospitalarios en cuanto al tratamiento y rehabilitación.

Estos últimos meses, hemos podido comprobar las bondades de la utilización del plasma rico en plaquetas en lesiones de diferentes orígenes, entre ellos, algunas quemaduras de segundo grado, en donde pudimos observar de manera clínica, que los efectos en la cicatrización fueron mejores, que el tiempo de evolución fue menor, y que los costos hospitalarios en cuanto a estancia y pérdida laboral, se vieron mejorados en comparación al tratamiento convencional que estamos habituados a realizar.

Estos avances obtenidos han sido presentados en Congresos Nacionales (Congresos de Quemaduras del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, auspiciado por la Sociedad Peruana de Cirugía Plástica) y en Congresos Internacionales afines a la especialidad en Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, España, Francia, Italia y México, despertando el interés por parte de la audiencia, solicitando la capacitación de sus asistentes en este novedoso tratamiento en nuestro Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Quemadura AB – a

Paciente varón que sufre quemadura AB – A en rostro y cuello por fuego directo. Se trató tempranamente con plasma rico en plaquetas por aspersión de manera tópica en dos

oportunidades. Lo importante según nuestro protocolo es manejar al paciente quemado dentro de las primeras 48 horas de ocurrido el accidente para mejores resultados.

En este paciente se observa el control a los 7 días de aplicado el tratamiento tópico con epitelización total y de muy buen aspecto. En las fotos finales se observa (ver fechas en las fotografías) a los 20 días de tratamiento con epitelización total y con una uniformidad sorprendente en cuanto a color y aspecto.



Fig: 74. Foto inicial de cómo llegó el paciente presentando Quemadura AB – A al Servicio de Cirugía Plástica del HNHU, donde se procede a la obtención de la muestra de sangre, su posterior centrifugación y obtención del plasma rico en plaquetas.

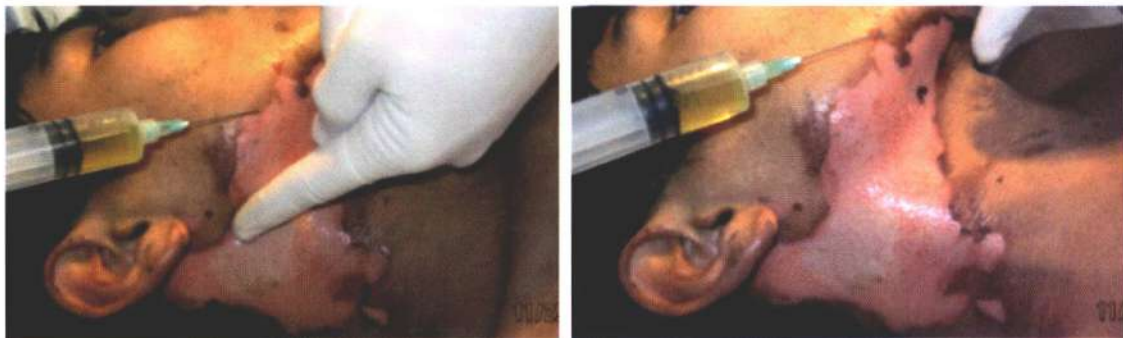


Fig: 75. Foto del tratamiento inicial (29/11/2010), con la correcta aplicación del plasma rico en plaquetas en la zona afectada. Procedimiento realizado en tóxico del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 76. Foto de la cubierta con gasa vaselinada y cierre oclusivo hasta el quinto día (29/11/2010). Procedimiento realizado en tóxico del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

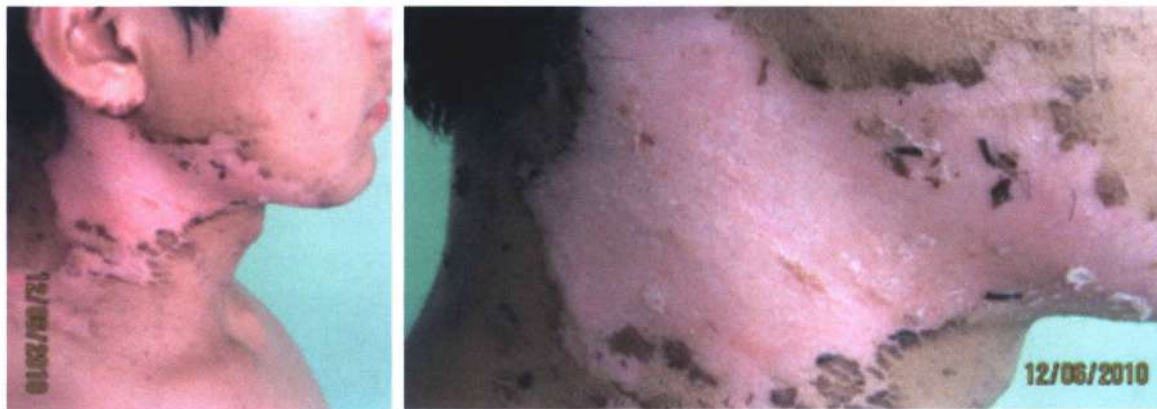


Fig: 77. Foto de control el día 06/12/2010. Como se puede apreciar la herida evolucionó en siete días desde el inicio de la lesión. Fotos de propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

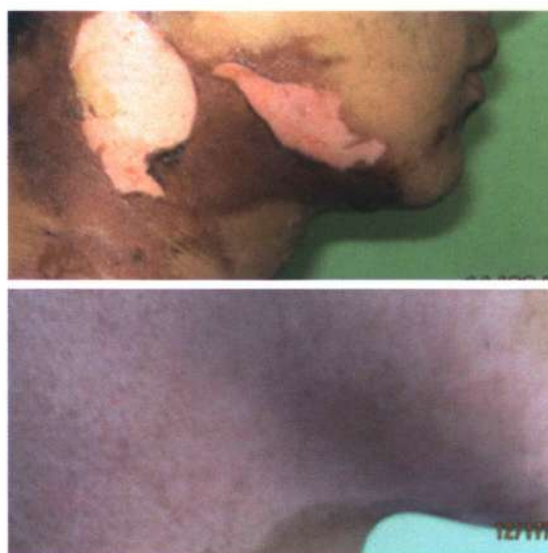


Fig: 78. Foto comparativa de la evolución de la Quemadura AB – A, desde su inicio y el final del tratamiento inicial de 12 días de evolución posterior al tratamiento con plasma rico en plaquetas. Fotos de propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

Quemadura AB – b

Paciente mujer con quemadura facial por fuego directo tipo AB – a, con zonas AB – b que fue derivada de otro centro de atención luego de 48 horas. Obsérvese la formación de placas en los lugares de mayor profundidad y las escaras instauradas.

La paciente es ingresada a sala de operaciones para retiro de escaras y limpieza quirúrgica, luego de la cual se procede inmediatamente a la aplicación del plasma rico en plaquetas y cierre oclusivo con gasa vaselinada, realizando al cabo de los 7 días una nueva reaplicación del plasma rico en plaquetas, evolucionando satisfactoriamente como se puede apreciar en las fotos desde su inicio hasta su control a los 14 días de iniciado el tratamiento.



Fig: 79. Foto donde se aprecia los cambios sorprendentes en cuanto a la epitelización con secuelas mínimas a los 14 días de evolución.

Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

Quemadura AB – a y AB – b

Paciente varón con quemadura facial por fuego directo tipo AB – a con zonas AB – b en región auricular, recibido por el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados de Hospital Nacional Hipólito Unanue, luego de 24 horas de producida la lesión, sin haber recibido tratamiento previo.

Se realiza tratamiento en tópico con sedación vía oral para limpieza de herida y posterior aplicación del plasma rico en plaquetas por aspersión, realizando una cubierta oclusiva con gasa vaselinada y gel de plaquetas en cartílago auricular.

Al quinto día se realiza curación, evidenciándose revascularización de la zona afectada, volviendo a revisar la herida a los 12 días de evolución, donde se evidencia la regeneración tisular y del cartílago afectado. Obsérvese la piel circundante del cuello, como está totalmente reepitelizada.



Fig: 80. Foto de la lesión inicial en la región auricular izquierda.
Foto propiedad del Servicio Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 81. Foto al 5° día de realizada la limpieza quirúrgica y aplicación del plasma rico en plaquetas por aspersión y gel, donde se evidencia la revascularización de la zona afectada. Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 82. Foto de control a los 12 días de aplicado el plasma rico en plaquetas y el gel de plaquetas, donde se aprecian los cambios satisfactorios.
Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

Quemaduras AB – a y AB – b

Paciente varón de 50 años con quemadura por fuego directo, en miembro superior izquierdo que llega por emergencia y derivado al Servicio de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital Nacional Hipólito a las 3 horas de producida la lesión.

Se procede a realizar exéresis del tejido desvitalizado y limpieza con suero fisiológico y jabón de glicerina, procediendo posteriormente a la aplicación de los factores de crecimiento y cubierta oclusiva con gasa vaselinada por 4 días, luego del cual como se aprecian en las imágenes a continuación vemos el curso progresivo y rápido de recuperación y reepitelización de la zona afectada.



Fig: 83. Foto de la Lesión inicial en miembro superior izquierdo, con flictenas producidas por el fuego directo.
Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 84. Exceresis de tejido desvitalizado en miembro superior.
Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 85. Aplicación por aspiración de plasma rico en plaquetas.
Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.

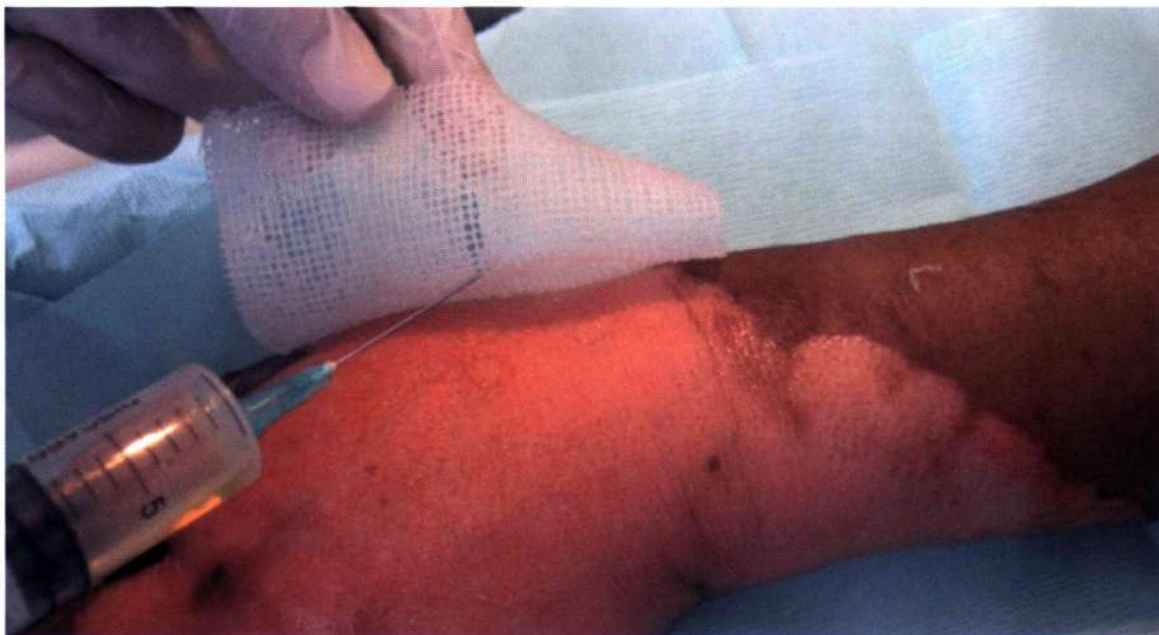


Fig: 86. Aplicación por aspiración de plasma rico en plaquetas.
Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 87. Foto al 5to día. Levantamiento de la cubierta oclusiva con gasa vaselinada.
Obsérvese los patrones positivos de re epitelización.
Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 88. Foto al 5to día. Obsérvese los patrones positivos de re epitelización.
Foto propiedad del Servicio de Cirugía Plástica HNHU.



Fig: 89. Epitelización total a los 13 días de evolución, con pequeñas zonas de queratosis.

1) TERAPIA INTRADÉRMICA:

Esta técnica de administración intradérmica o subcutánea superficial a muy bajas dosis, tanto corregeionalmente como a distancia, ya sea sobre acupuntos o no, con la finalidad de obtener un efecto farmacológico (debido a la acción de los medicamentos administrados) y un efecto de estimulación física (dependiente del pinchazo o picadura de la aguja sobre la piel), es muy útil en el tratamiento de una serie de entidades nosológicas desde su utilización.

En 1958 el Dr. Michel Pistor “inventó” la mesoterapia que no es más que la observación en forma diferente de lo que los médicos hacían habitualmente y lo sistematizó, realizando terapias de inoculación de fármacos vía mesodérmica en pacientes asmáticos. Posteriormente se le denominó como el padre de la mesoterapia, quien aportó sus conocimientos para la aplicación de productos mediante esta técnica.

Las formas de aplicación de la mesoterapia las podemos describir, de la siguiente manera:

- Pápula intradérmica:
 - Aguja Tangencial a la piel
 - Inyección intradérmica estricta
 - Volumen 0,1 ml
- Inyección intradérmica :
 - Sin pápula
 - Profundidad de 2 – 3 mm
 - Ángulo 30°
 - Volumen 0,1 – 0,2 ml

- Napage intradérmico:
 - 2 a 4 inyecciones por segundo
 - Ángulo de 30° a 60°
 - Profundidad de 0,5 a 4 mm
- Intradérmica profunda:
 - Profundidad 4 mm a más
 - Ángulo Perpendicular

Esta técnica intradérmica según el tratamiento de elección es utilizada para la remodelación local en reparación de los tejidos para mejorar la calidad de piel, dándole mayor lozanía y brillo al renovar sus vasos sanguíneos.

La técnica de *mesoterapia* en *napage* intradérmico es muy versátil para la bioestimulación cutánea, la misma que tuvimos la suerte de apreciar en un Work Shop con otros productos en Puerto Vallarta – México, en manos del Dr. Héctor Gancedo en el año 2004, quien tiene un tratado de mesoterapia ampliamente difundido en estética.

Posteriormente, la Dra. Natalia Córdova, médica especialista en dermoestética de la Universidad de Buenos Aires, nos demostró que luego de la aplicación se observa a los pocos segundos, enrojecimiento de la zona tratada con pequeños puntos sangrantes propios de la hipertermia tisular reactiva a los componentes plasmáticos, lo que comenta, en su experiencia con esta terapia bien aplicada, lo beneficioso que es realizar la aplicación de plasma rico en plaquetas en *napage* sobre la dermis papilar.

Modelo de la técnica de aplicación en cara:



Fig.: 90. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de plasma rico en plaquetas para la bioestimulación de piel y anexos, arrugas, surcos y pliegues faciales, siempre en 15° y en plano adecuado a un centímetro de distancia entre punto y punto.



Fig: 91. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de plasma rico en plaquetas para regeneración de piel facial siempre en 15° y en plano adecuado un centímetro de distancia entre punto y punto. Fotos antes y después.



Fig: 92. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de plasma rico en plaquetas para regeneración de piel facial siempre en 15° y en plano adecuado a un centímetro de distancia entre punto y punto. Fotos antes y después.



Fig: 93. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de plasma rico en plaquetas para regeneración de piel facial siempre en 15° y en plano adecuado a un centímetro de distancia entre punto y punto.
Fotos antes y después.

Técnica de aplicación en cuello:



Fig: 94. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de plasma rico en plaquetas para regeneración de piel facial siempre en 15° y en plano adecuado a un centímetro de distancia entre punto y punto.
Fotos antes y después.



Fig: 95. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de PRP para regeneración de piel en cuello, siempre en 15° y en plano adecuado a un centímetro de distancia entre punto y punto.

Técnica de aplicación en escote:



Fig: 96. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de PRP para regeneración de piel de escote, siempre en 15° y en plano adecuado a un centímetro de distancia entre punto y punto.



Fig: 97. Paciente con 12 semanas de evolución en la aplicación intradérmica de PRP en escote.

Técnica de aplicación en manos:



Fig: 98. Aplicación intradérmica de plasma rico en plaquetas en 15° en la región dorsal de las manos.



Fig: 99. Gotas de PRP para regeneración de piel en las manos luego de a intradermoterapia.



Fig: 100. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de PRP para regeneración de piel y anexos en arrugas de manos. Fotos antes y después.



Fig: 101. Técnica adecuada de aplicación intradérmica de PRP para regeneración de piel y anexos en arrugas de manos. Fotos antes y después.

Terapia intradérmica en secuela cicatrizal de acné

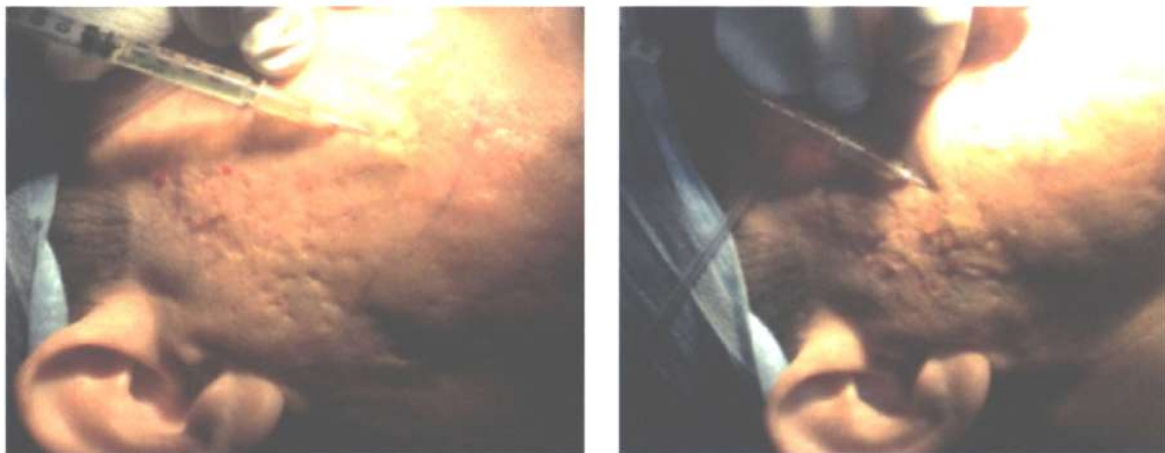


Fig: 102. Paciente con secuelas de acné tratadas intradérmicamente con PRP como "siembra".

Terapia intradérmica de regeneración capilar

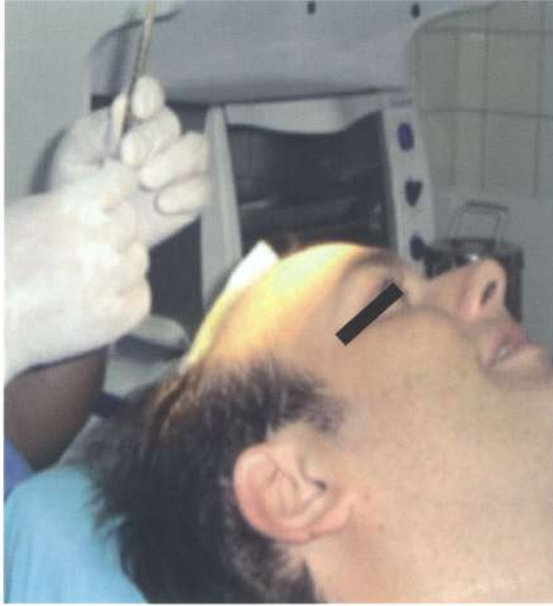


Fig: 103. Paciente de bioestimulación capilar. Nótese los puntos de aplicación en la foto de la derecha.



Fig: 104. Paciente de bioestimulación capilar con alopecia areata no infecciosa. A la derecha la recuperación de cabello a los 2 años.



Fig: 105. Paciente de bioestimulación capilar con pérdida de cabello. A la derecha la recuperación de cabello a los 4 meses.

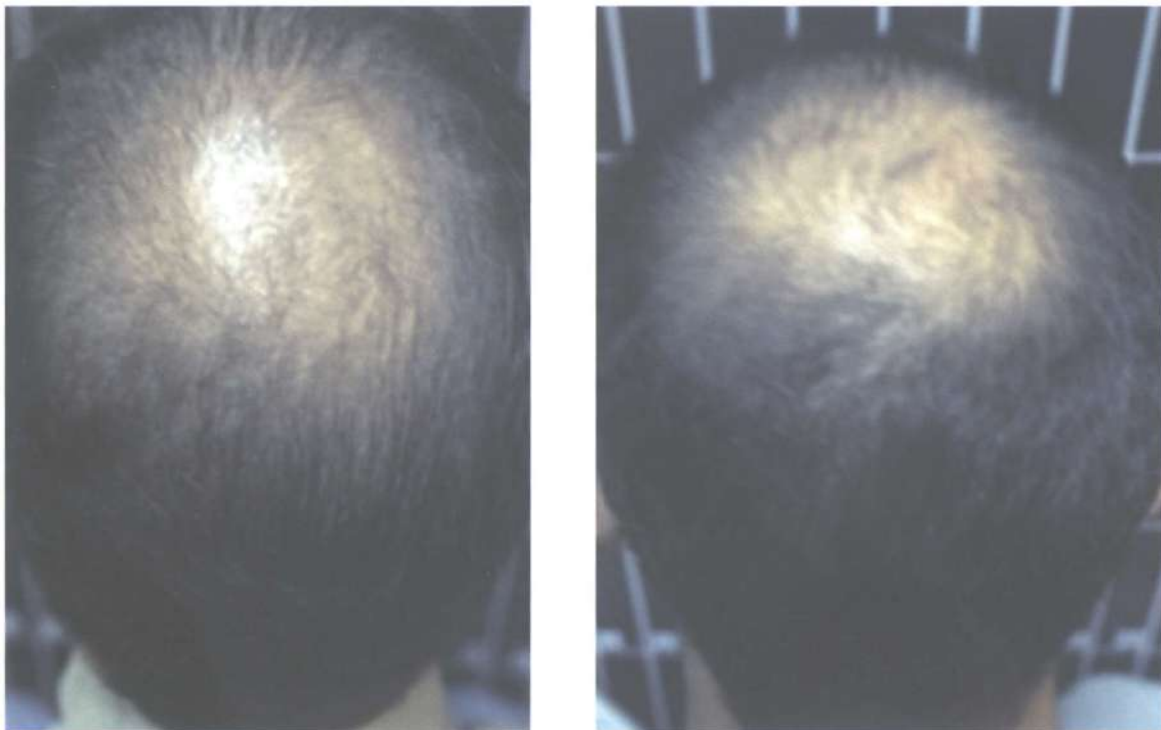


Fig: 106. Paciente de bioestimulación capilar con pérdida de cabello. A la derecha la recuperación de cabello a los 4 meses. Foto Dr. Roberto Blum Andrade.

USOS Y TERAPIAS DE APLICACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS ASOCIADO CON TEJIDO GRASO

Asociado a la infiltración con adipocitos, técnica conocida como lipofilling, actualmente denominada LIPOSOWING, cuyo objetivo es transformar un tejido estéril trasplantado en un tejido viable y autosustentado por la neovascularización del mismo, reduciendo los problemas de reabsorción.

Para ello es necesario conocer las técnicas de extracción de tejido adiposo. Las zonas más adecuadas para este propósito, además de ser ricas en células madres, es la zona de la cadera y abdomen inferior.

Como complemento de la subcisión del tejido cicatrizal se le brinda la correcta información para la modulación del tejido. Trabajo que publicamos en la revista *International Journal of Cosmetic Medicine and Surgery*, como *Reingeniería de tejidos: Plasma rico en plaquetas como inductor de reparación en Paniculopatía edematofibroesclerótica* en el año 2005.



Fig: 107. Observe los poseados que se forman en la PEFE edematosa.

El lipolinfoedema, es un síndrome muy particular de etiología aun no bien conocida pero con origen en la histoangiopatía, es un cuadro de lipoedema asociado a linfoedema y/o lipodistrofia por esclerosis. Este ataca por lo común a glúteos y muslos, en el sexo femenino con mayor cuantía, y en un 65% entre los 14 y 35 años. Una característica importante es que la éstasis venosa de miembros inferiores, no causa la PEFE, sino más bien al contrario, la éstasis venosa es un cuadro secundario a la PEFE por la dificultad circulatoria alterna de ascenso, la linfática, de tal manera que las terapias que apuntan a mejorar la circulación linfática manual o con aparatología tienen cierto éxito, mejorando la vía alterna, promoviendo el adecuado drenaje de líquidos, restaurando al menos, provisionalmente, el equilibrio de Starling.

Entonces, se tiene que reconocer como fundamental al sistema linfático y a su relación con la microcirculación de la cual forma parte y a las importantes relaciones que se observan a nivel intersticial, como el pasaje obligatorio de proteínas a su torrente, puesto que el sistema venoso no posee grandes fenestraciones para su absorción, además de que estas poseen un peso molecular alto.

Sabiendo que el sistema linfático es una vía facultativa para los solutos y el agua del intersticio, y obligatorio para las proteínas, si se altera esta, generará éstasis, fomentando y agravando en un principio al lipoedema, que progresará a lipolinfoedema, el cual reaccionará hacia la esclerosis del intersticio con futura lipólisis y fibrosis localizada, con edema y linfoedema pericicatrizal, formando micro y macronódulos, desapareciendo la pre existente y rica trama venoarterial periadipositaria, *la trama de RENAULT*. Esto sumado a que existe una proporción inversa entre el flujo sanguíneo – linfático y el crecimiento celular, de manera tal que a mayor circulación, lipólisis; menos circulación lipogénesis, se generará un círculo vicioso de obesidad localizada “in crescendo”.

Es así que se hace cada vez más difícil tratar esta patología con origen en la microcirculación como base de enfermedad además de que gracias a los trabajos realizados por Sergio Curri, Binazzi, Mian, Merlen, que nos acercan cada vez más al origen fisiopatológico de esta enfermedad “altamente limitante en el aspecto social en ciertos grupos atareos”.

Se hace cada vez más evidente que hasta el momento los procesos terapéuticos apuntan más al problema estético y no a la causa, lo que hasta el momento está orientado a un proceso netamente “mágico” porque la lesión está ahí, y se esconde en el mejor de los casos, el cual finalmente será vencido por la genética, en mayor o menor grado de acuerdo al estilo de vida que hayamos tenido. El segundo plano es el proceso preventivo a corta edad el cual retrasa la angiolipodistrofia inminente por algún tiempo.

Objetivo

“Transformar un tejido estéril trasplantado en un tejido viable y autosustentado por la neovascularización del mismo, reduciendo los problemas de reabsorción”.

Le Lipofilling de Plasma riche en Plaquettes. Vaincre, l'ennemidu Lipofilling:

Reviue de Chirurgie Esthetique de Langue Francaise (Tomo XXX Número 124 Septiembre 2006).

De acuerdo al fundamento mencionado con anterioridad y a lo ya descrito por otros autores, esperamos reparar el tejido afectado si logramos regenerar la vascularización tisular perilesional e intralesional.

Por ello, los estudios realizados por autores dedicados a las zonas óseas como los cirujanos dentistas y maxilofaciales nos orientan a estudiar, en este campo estéril, el cual se basa en:

1. Extracción de tejido graso con jeringa para mantener los islotes grasos intactos en cantidad de acuerdo al tamaño de cada lesión.
2. Realizar la mezcla de tejido graso previamente extraído de manera intra operatoria con el PRP extraído y preparado minutos antes, el cual se activa con *gluconato de calcio* al 10%, con el propósito de producir un gel e inyectarlo en la zona afectada previamente marcada puesto que las formas y profundidades varían con la posición, de tal manera que logremos producir intraoperatoriamente un efecto IN SITU estético, lo que a nuestro parecer, es nuestro primer objetivo.



Fig: 108. Material utilizado para extracción de tejido graso de cadera o abdomen inferior en pequeñas cantidades para la siembra.



Fig. 109. Jeringa con muestra de tejido graso activado.



Terapia adiposa en PEFE



Fig: 105. Paciente de bioestimulación en tejido graso. A la derecha la recuperación a los 2 meses.

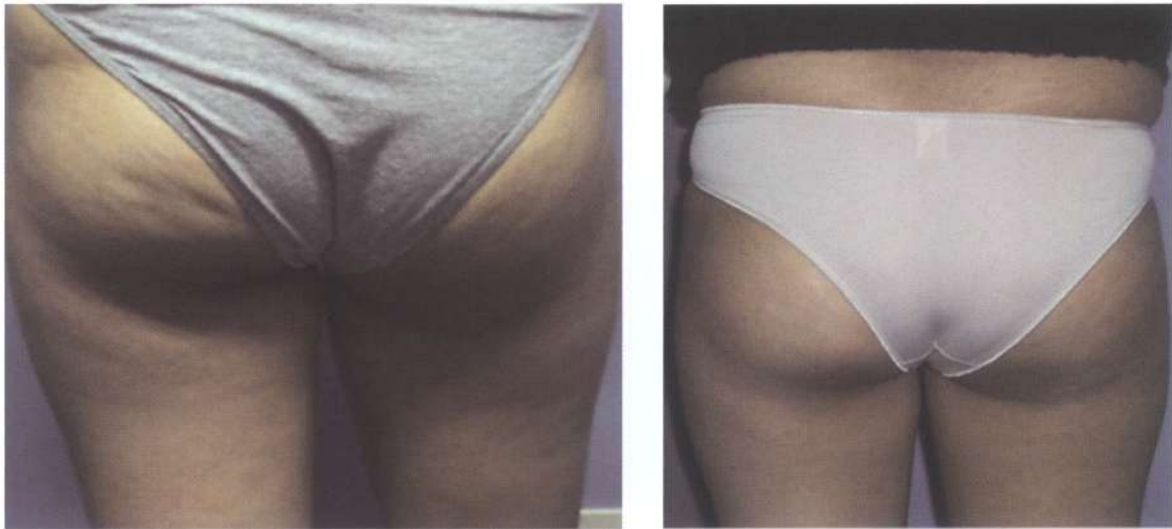


Fig: 111. Paciente de bioestimulación en tejido graso. A la derecha la recuperación a los 2 meses



Fig: 112. Paciente de bioestimulación en tejido graso. A la derecha la recuperación a los 2 meses.



Fig: 113. La misma paciente de bioestimulación de tejido graso con celulitis edematosa tipo III / IV.
A la derecha la recuperación a los 2 meses



Fig: 114. Paciente de bioestimulación de tejido graso con celulitis edematosa tipo III / IV.

A la derecha la recuperación a los 2 meses

Terapia adiposa en lipofilling



Fig: 115. Paciente de bioestimulación de tejido graso para aumento de muslos y pantorrillas con lipofilling de grasa autóloga enriquecido con PRP. A la derecha la evolución a las 2 años.



Fig. 116. Colocación de cánula de transferencia en pantorrillas con grasa activada y acondicionada.



Fig: 117. Paciente de bioestimulación de tejido graso para aumento de pantorrillas con lipofilling enriquecido de grasa autóloga con PRP. A la derecha la recuperación a los 7 meses.



Fig: 118. Paciente de bioestimulación de tejido graso para aumento de muslos con lipofilling enriquecido de grasa autóloga con PRP. A la derecha la recuperación a los 2 meses.



Fig: 119. Paciente con áreas de caderas comparativas con extracción de grasa para lipofilling de manera ambulatoria.



Fig. 120. Paciente antes y después de gluteoplastia por lipotransferencia enriquecida con PRP.



Fig. 121. Paciente antes y después de gluteoplastia por lipotransferencia enriquecida con PRP a los 8 meses.

NOTA:

Es de suma importancia trabajar la lipotransferencia bajo los más altos estándares de bioseguridad, asepsia y antisepsia de acuerdo a cualquier protocolo quirúrgico serio.

Esto debido a la facilidad de contaminación del tejido graso manejado inadecuadamente, ocasionando serias consecuencias para el paciente. No se recomienda más de 20 a 30 cc. de tejido graso enriquecido por punto de aplicación para grandes volúmenes, de tal manera que la aplicación adecuada es en abanico y en planos grasos diferentes.

Así tenemos mayor opción de lograr neovascularización rápida de pequeñas islas de tejido graso en lugar de tener zonas áridas de gran volumen de tejido graso necrosado, en el centro de la aplicación.

USOS Y BENEFICIOS DE LA APLICACIÓN FIBRINA AUTÓLOGA Y CÉLULAS MADRE EN LA REPARACIÓN TISULAR

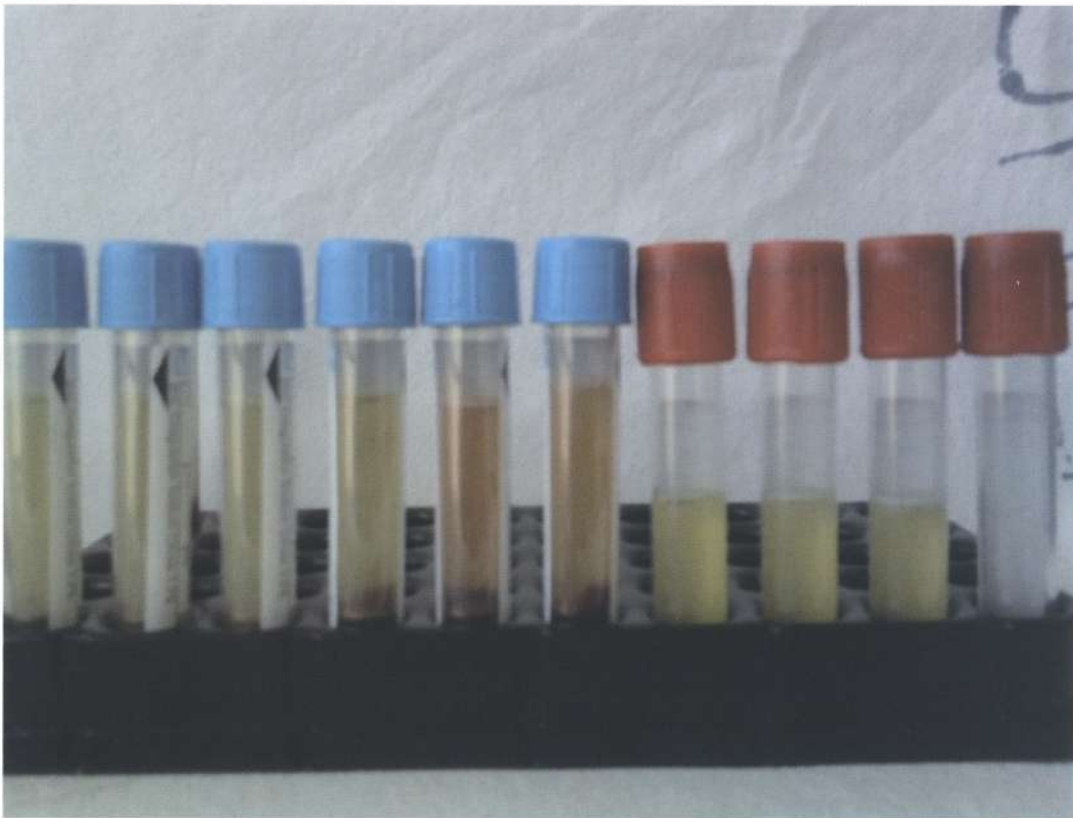


Fig: 122. Set de tubos con PRP, células madre y fibrina autóloga, listos para su utilización.

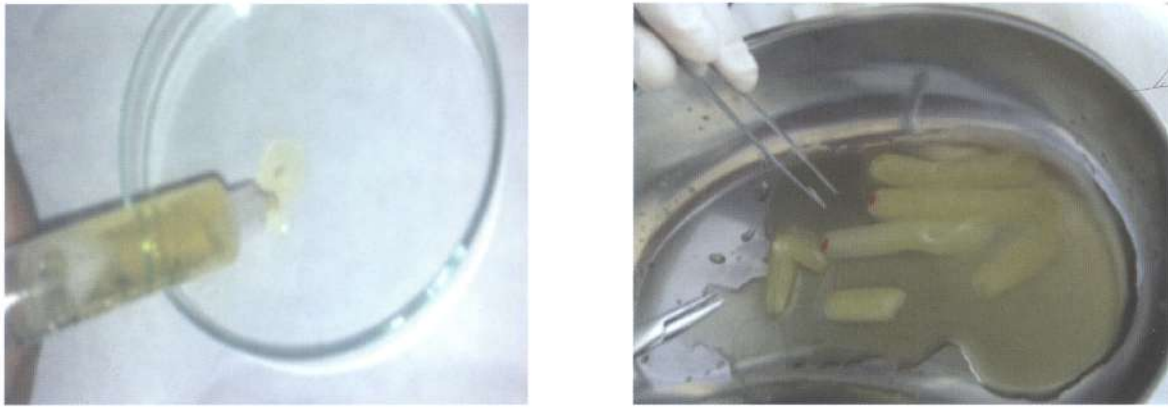


Fig: 123. Fibrina autóloga, listos para su utilización en malla (lámina) y en bloques para ser suturados.



Fig. 124. Fibrina en malla. Obsérvese la malla al levantarla, la cual puede ser suturada.

Úlcera residual por loxocelismo

Paciente varón con úlcera residual por mordedura de araña (*loxocles laeta*) en región mastoridea de 20 días de evolución, a la cual se le aplica malla de fibrina como cubierta biológica.

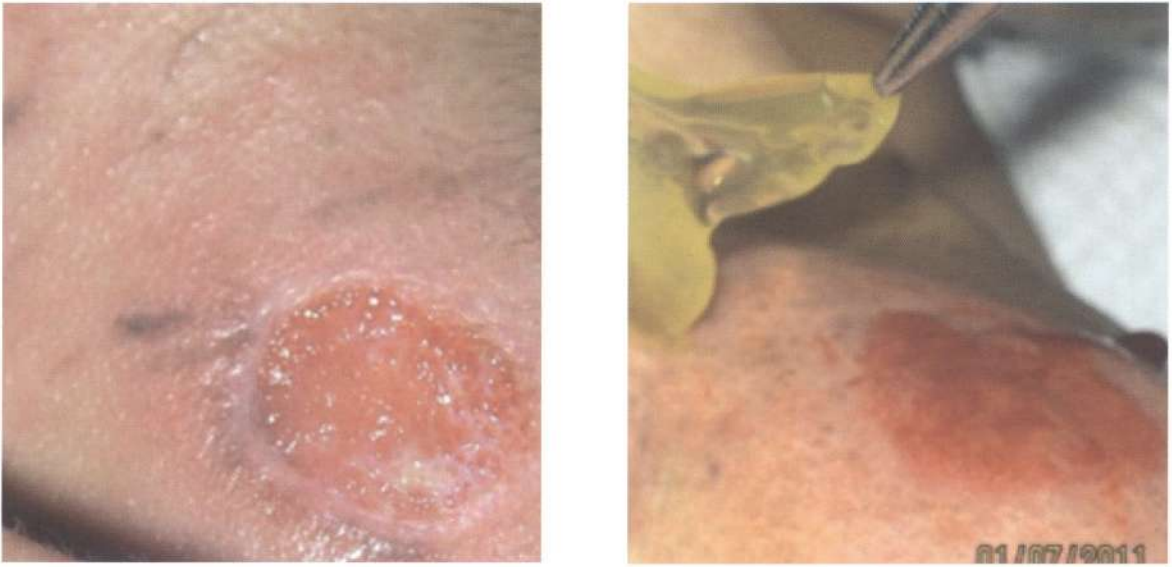


Fig: 125. Úlcera residual debridada y colocación de malla de fibrina.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

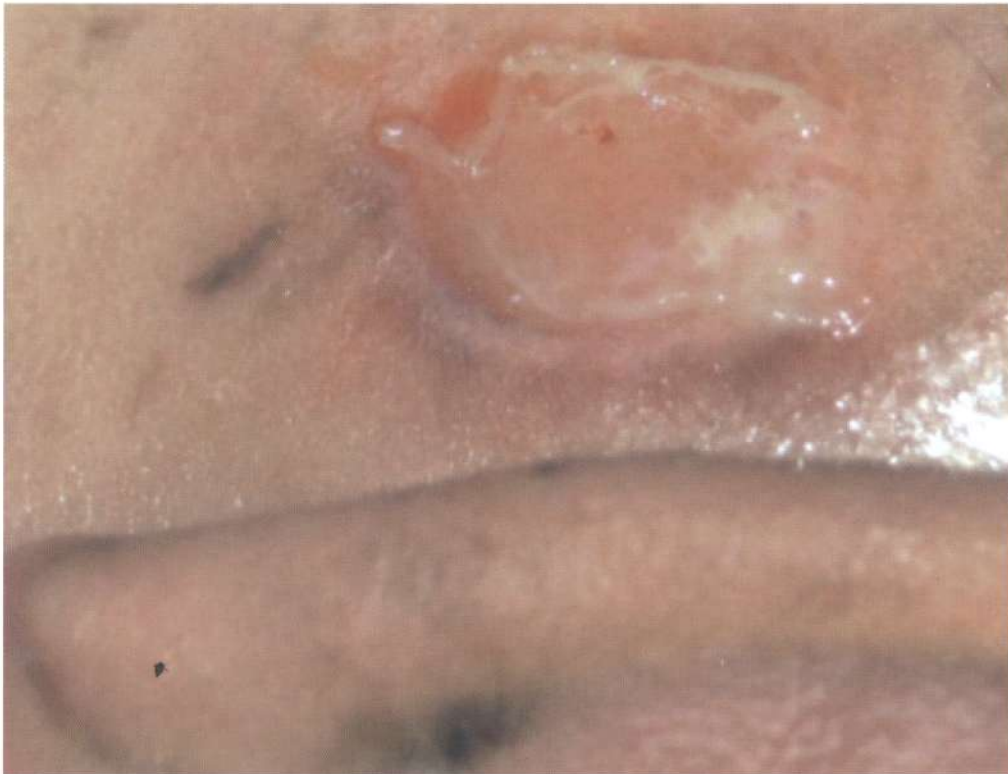


Fig: 126. Nótese la cubierta adherida al lecho cruento de la lesión.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Atrición de miembro inferior

Paciente varón de 39 años quien sufre accidente de tránsito que le produjo una gran úlcera en la pierna y requiere de un colgajo para cubrir estructuras nobles, como el hueso y el tendón expuesto. Este fue sometido a terapias de medicina regenerativa con fibrina autóloga en dos sesiones, suficiente para que en menos de un mes pueda cerrarse la herida por segunda intención.



Fig: 127. Lesión con exposición de tendón y hueso por traumatismo.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig: 128. Lesión cubierta con fibrina autóloga en bloque.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig: 129. La misma lesión en proceso de contracción residual de cicatriz a partir de matriz de granulación que permite el cierre por primera intención a las 3 semanas, aproximadamente.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig: 130. La misma lesión luego de tres semanas de producido el cierre primario totalmente compacta.
Fotos propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Atrición de miembro inferior

Paciente varón que sufre traumatismo abierto ya tratado por traumatología, que le dejó una úlcera con exposición ósea, la cual fue tratada con fibrina autóloga, notando en la fotografía el cierre total en cuanto a granulación sobre el periostio que nos permitió colocar AIPP en vez de realizar colgajos amplios de rotación para cubierta.

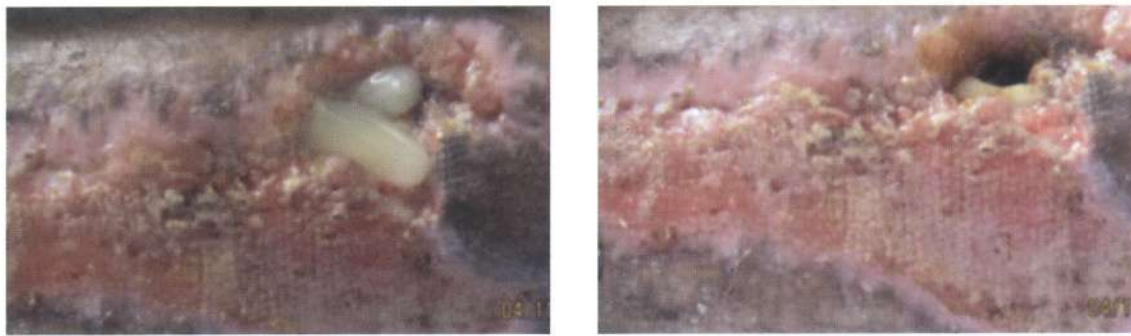


Fig. 131. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 132 . Fotos, propiedad del Servicio Cirugía Plástica HNHU.

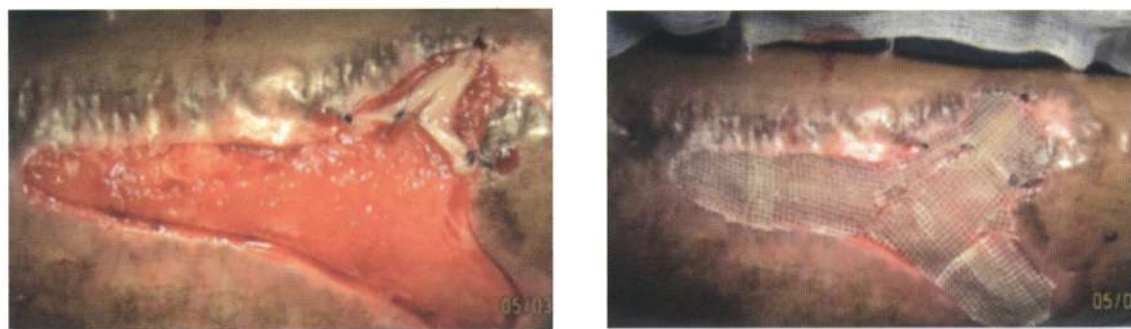


Fig: 133. Secuencia de aplicación de fibrina autóloga en paciente con exposición de tejidos nobles en pierna. Nótese al cabo de dos semanas de tratamiento, se procede a una segunda sesión de aplicación de fibrina autóloga, pero en esta oportunidad suturada en la zona y la posterior aplicación de AIPP.

Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Herida por quemadura eléctrica

Paciente varón con quemadura eléctrica que presentó una exposición de tendones en la región maleolar, la cual fue cubierta con fibrina autóloga, PRP y AIPP con excelentes resultados.



Fig. 134: Colocación de fibrina en lecho tendinoso suturado.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 135. Proceso de sutura de la fibrina al lecho y colocación de AIPP enriquecido con PRP.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 136. AIPP enriquecido con PRP sobre lecho tratado con fibrina autóloga.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 137. Resultado a los 10 días de colocado el injerto.

Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Atricción de miembro superior



Fig. 138. Paciente con lesión dorsal y palmar de mano derecha, de 8 días de evolución.

Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

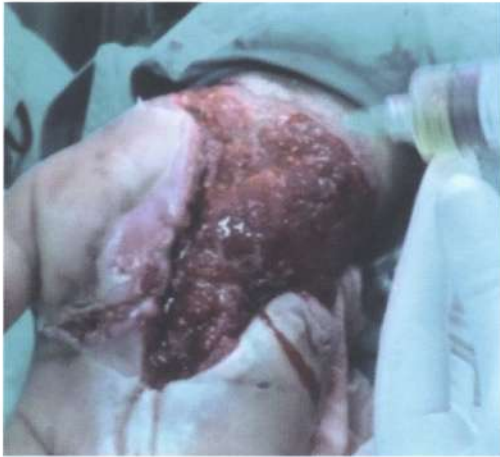


Fig. 139. Rociado por aspersión del PRP y colocación de la malla de fibrina en lecho previamente vitalizado.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 140. Colocación y sutura de malla de fibrina por sectores.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 141. Llenado total del lecho con mallas de fibrina y cierre oclusivo por 4 días.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

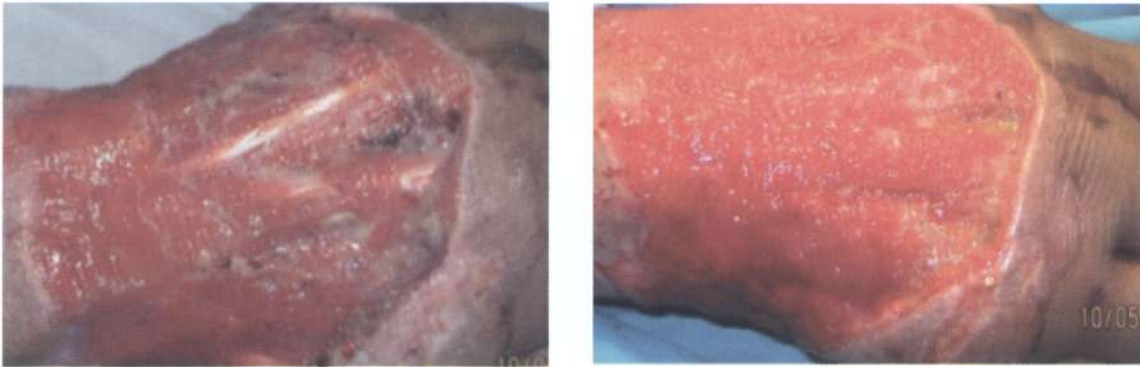


Fig. 142. Aspecto a los 8 días de evolución. Nótese el llenado total del lecho sin presencia de tendones visibles en la foto derecha. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

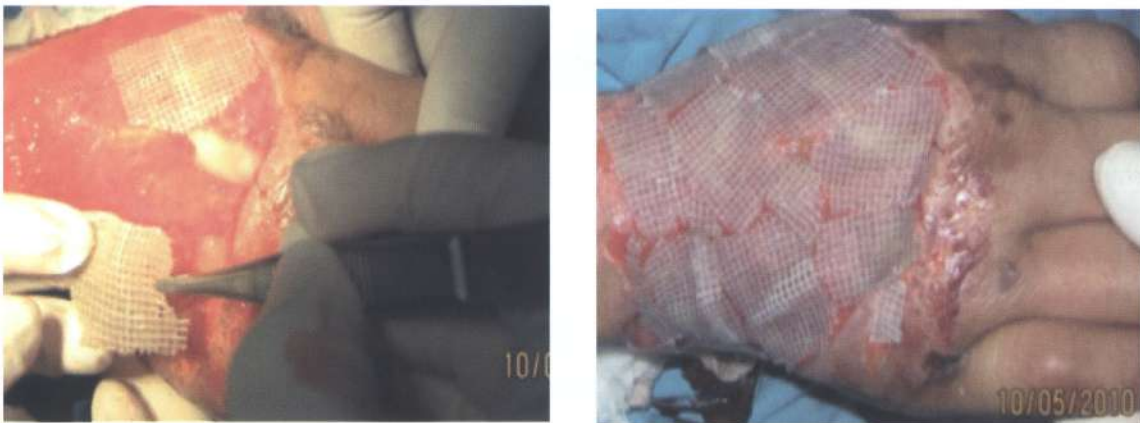


Fig. 143. Mismo paciente a quien se le colocó AIPP sin necesidad de colgajos de rotación al granular por completo la lesión. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 144. Mismo paciente sin necesidad de colgajos de rotación al granular por completo la lesión en región palmar. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 145. Mismo paciente a quien se le colocó AIPP sin necesidad de colgajos de rotación al granular por completo la lesión.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Quemadura tipo B de mano con exposición de tendones



Fig. 146. Lecho cruento de dorso de mano derecha. Colocación de malla de fibrina y posterior colocación de AIPP a los 8 días de evolución.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 147. Resultado a los 5 días de evolución. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 148. Resultado a los 15 días de evolución. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Exposición de “Malla de Marlex” en cirugía abdominal.

Paciente con exposición de MALLA DE MARLEX tras cirugía abdominal por evisceración producto de una explosión, con resultados satisfactorios pero con exposición de malla que no le deja oportunidad de cierre por segunda intención. Asimismo, presenta tejido epidérmico pobre con sufrimiento y lesiones en “trampas de conejo”, que dificultan la movilización de colgajos luego de un mes de realizada la intervención.

Se realizó la debida interconsulta con el servicio tomando la decisión de colocarle fibrina autóloga y células madres en toda la lesión intradérmica, tópica y en bloque logrando granular en su totalidad cubriendo la malla y desaparecer las trampas al mejorar el tejido circundante en tan solo dos semanas de iniciado el tratamiento, permitiendo la colocación de AIPP, evitando la rotación de colgajos, los cuales hubiesen sido sumamente traumáticos en este paciente con características de desnutrición moderada e hipoproteinemia.



Fig. 149. Paciente que autorizó la publicación de la fotografía, mostrando confort con la extracción de células madre de acuerdo a nuestro protocolo de manejo. A la derecha, nótese la exposición del 50% de la malla en el lecho inferior y casi del 100% en el lecho superior.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 150. Colocación de fibrina autóloga en bloque sobre la zona cruenta y nótese el avance del tejido y el cierre de las trampas con tejido de granulación en los primeros 10 días de tratamiento.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 151. Colocación AIPP en el lecho totalmente granulado al cabo de 15 días de tratamiento con células madre, fibrina autóloga y PRP y zonas con AIPP.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Lesión pretibial con exposición ósea

Paciente con úlcera pre tibial residual con exposición de hueso, luego de fractura expuesta de tibia, a los 4 meses de producida la lesión, la cual fue tratada con células madre y fibrina, resultando una completa granulación de la zona que nos permite la colocación sencilla de AIPP.

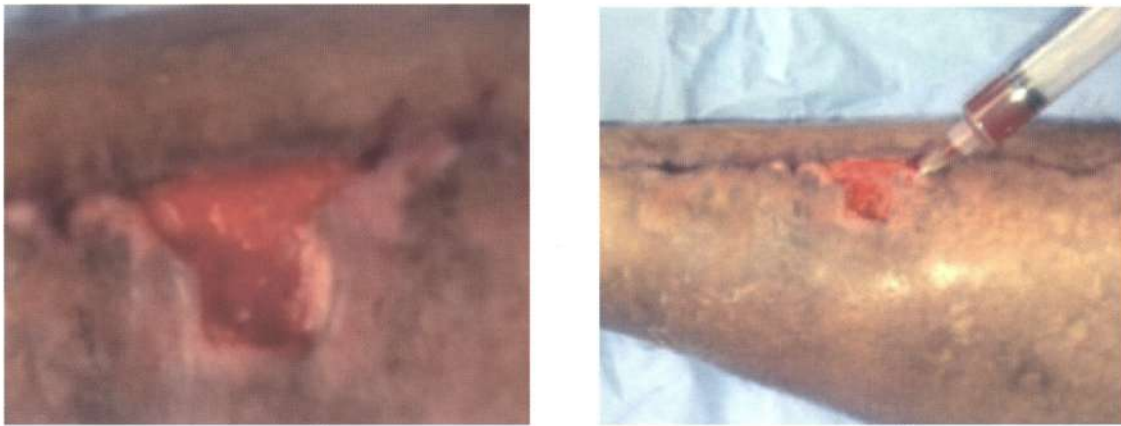


Fig. 152. Úlcera residual y colocación intradérmica de células madres y cubierta de fibrina autóloga.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HHU.

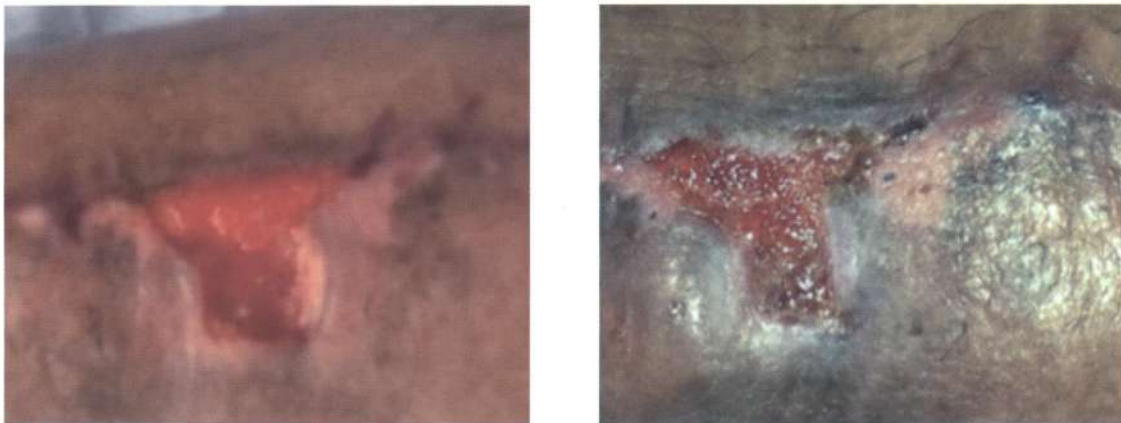


Fig. 153. Úlcera inicial y el resultado al cabo de 4 días de tratamiento, el cual está listo para ser injertado, evitando colgajos de rotación.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HHU.

Atrición severa de miembro inferior

Paciente con exposición de hueso y tendón de miembro inferior izquierdo, producto de accidente de tránsito con colocación de tutores externos que dificultan la rotación de un colgajo. Fue tratado de la misma manera con células madre y fibrina autóloga, permitiendo la colocación de AIPP al granular al 100%.



Fig. 154. Gran úlcera residual con tutores externos con extensa exposición de hueso, tendón y músculo. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 155. Colocación de fibrina autóloga, nótese la exposición del tendón. Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 156. Herida en proceso de cierre por segunda intención y aceleración con células madre.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 157. Herida cubierta al cabo de 3 semanas de iniciado el tratamiento y colocación de AIPP.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Atricción severa de miembro superior

Secuencia de fotografías de paciente con fractura expuesta de cúbito y radio con tutores externos, con gran pérdida de sustancia y exposición marcada de estructuras nobles.

Se realizaron una serie de procedimientos de acuerdo al protocolo en este tipo de lesiones con la intención de darle tejido que cubra la exposición de tejidos nobles. Primero se sometió a autoinjertos de piel parcial y posteriormente a un colgajo inguinal.

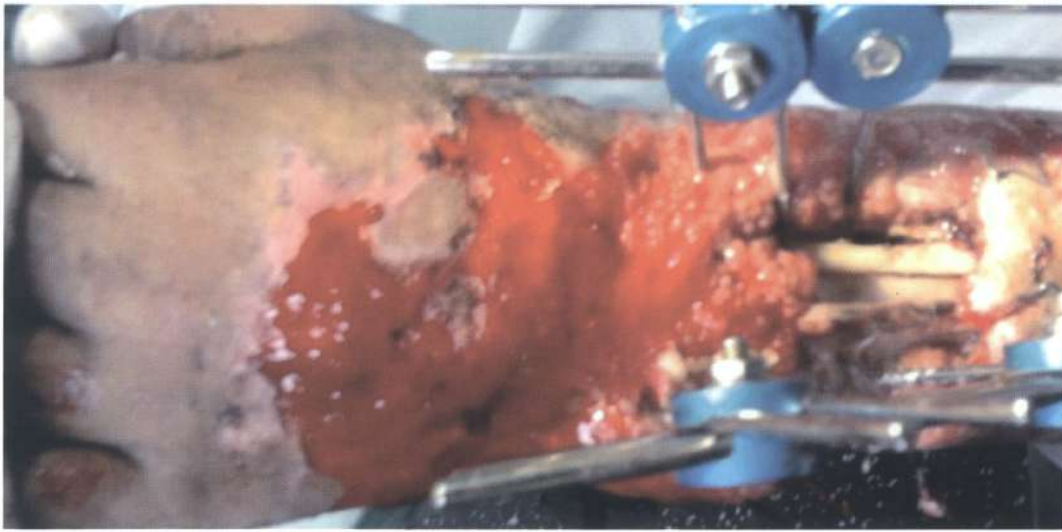


Fig. 158. Lesión descrita tal cual llegó al servicio. Nótese la exposición de tejidos nobles.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

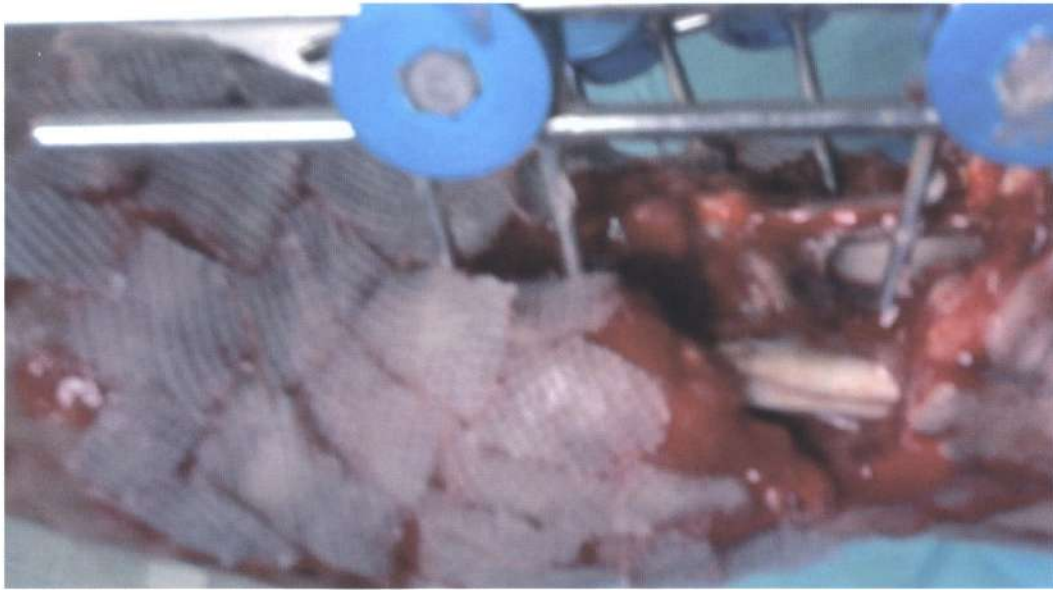


Fig. 159. Cubierta de AIPP en zonas granuladas.
Fotos, propiedad del Serv. Cirugía Plástica HNHU.

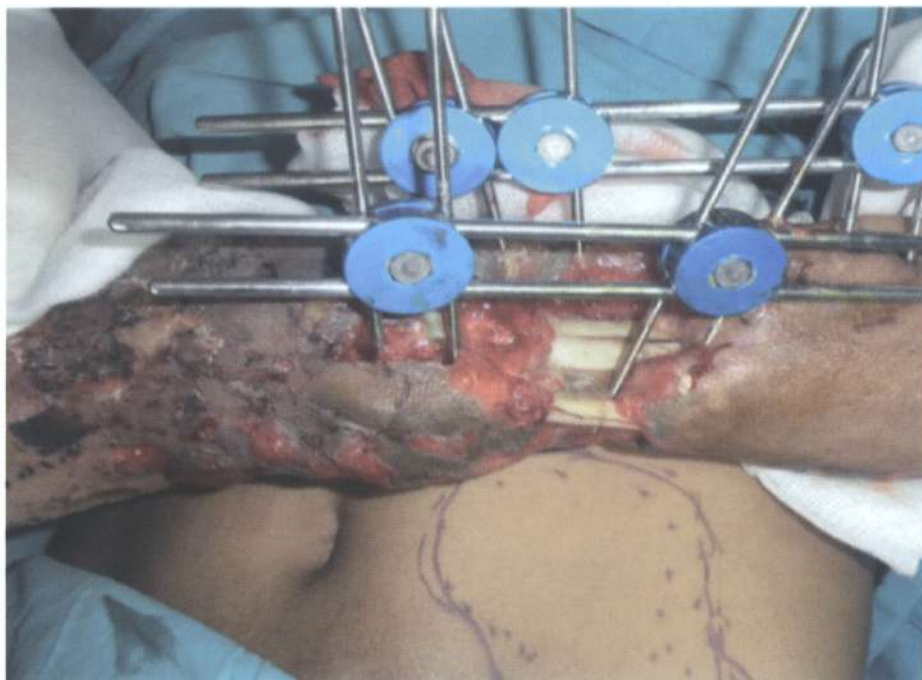


Fig. 160. Diseño de colgajo inguinal.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HHU.



Fig. 161. Levantamiento del colgajo inguinal.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HHU.

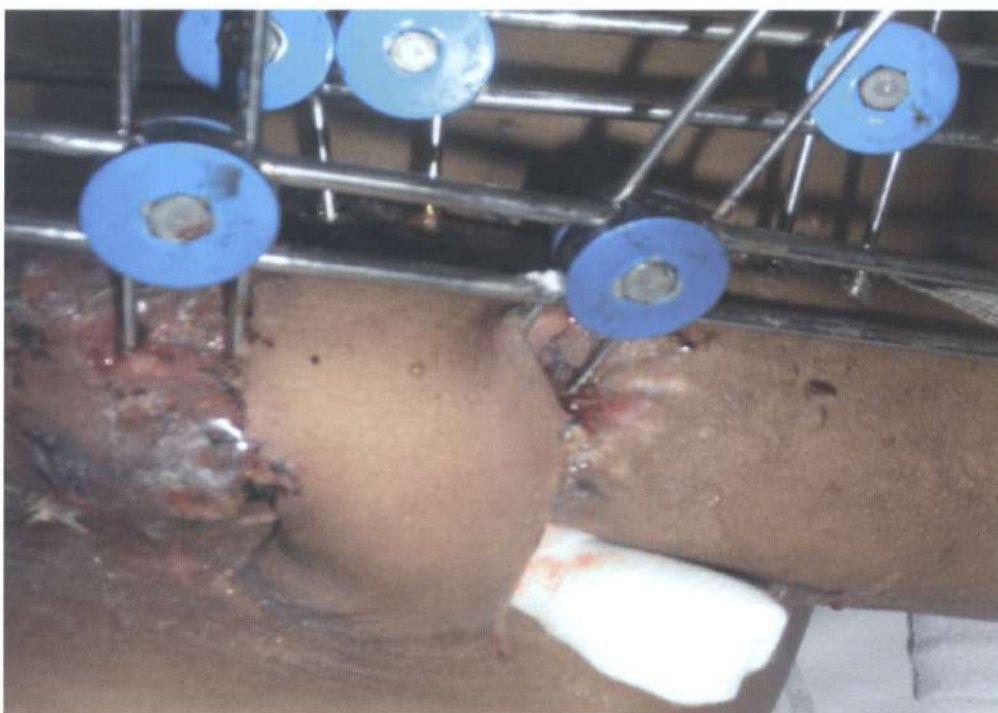


Fig. 162. Aspecto luego de 3 semanas, momento en que se desvinculará.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Luego de la desvinculación se observa que parte del tejido desvinculado presentó sufrimiento en la porción distal, generando pérdida parcial del tejido transferido con exposición de hueso y tendón, pero en menor cuantía.



Fig. 163. Aspecto luego de la desvinculación.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 164. Aspecto luego de la desvinculación.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Se procede a colocación de fibrina autóloga in situ y suturada para evitar movilizaciones



Fig. 165. Sutura de la fibrina autóloga en el lecho de tendones y periostio circundante a hueso.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 166. Aspecto final de la sutura de la fibrina autóloga en el lecho de tendones y periostio circundante a hueso.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Colocación de AIPP sobre la fibrina autóloga que cubre el hueso y tendón a manera de cubierta biológica y adhesivo natural.



Fig. 167. Aspecto final luego de la colocación de AIPP sobre la fibrina.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

Aspecto del tejido luego de 8 días de aplicado el AIPP sin necesidad de nuevo colgajo.



Fig. 168. Aspecto final al cabo de 8 días. Nótase la adecuada incorporación del injerto.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.



Fig. 169. Aspecto final al cabo de 8 días. Nótase la adecuada incorporación del injerto.
Fotos, propiedad del Servicio de Cirugía Plástica del HNHU.

USOS EN OTRAS ÁREAS MÉDICAS

En medicina deportiva:

Utilizada por la medicina deportiva para recuperar la lesión de las fibras musculares, demostrando sus beneficios por el corto tiempo de recuperación contrastado mediante resonancia magnética y exámenes físicos de rigor.

En una de las conversaciones con el médico responsable del área deportiva de un importante club peruano que ha forjado campeones panamericanos, nos comentó que pese a obtener muy buenos resultados con la aplicación de plasma rico en plaquetas intralesional, lamentablemente este no puede ser utilizado en competencia por ser considerado una terapia que aumenta el rendimiento físico del deportista en competencia a pesar de ser una terapia autóloga. Lo cual nos llama a la reflexión por ser una terapia inocua y autóloga, ya que este tratamiento provee al organismo su propia recuperación a partir de la activación de las células madre propias del tejido, sin intervención de ninguna droga sintética que altere el rendimiento del deportista.

Eduards y Calandruccio en el 2003 demostraron en 28 pacientes con espondilitis refractarias una mejoría en el 79%. Por otro lado, Mirshra en el 2006, publicó las mejoras significativas y sostenidas en pacientes con espondilitis lateral después de un estudio con 140 pacientes.

En cirugía plástica, técnica bien aplicada tópicamente, proporciona el *bypass dérmico*, proporcionando la neovascularización y tejido de granulación sobre los tendones expuestos por algún traumatismo, permitiendo viabilizar los auto injertos de piel, reemplazando así en la mayoría de los casos a los colgajos de avance o rotación, única alternativa hasta este momento por la nula vascularidad del mismo, considerándolo otro gran aporte a la cirugía plástica reconstructiva.

En traumatología:

Técnica utilizada para mejorar la función articular y/o promover la formación del callo óseo en situaciones adversas, la misma que hemos venido revisando en artículos publicados por médicos traumatólogos.

Berghoff en el 2006, descubrió gran mejoría en cuanto a dolor e incidencia de infección luego de 61 Artroplastias de rodilla realizadas con PRP.

En los casos intermedios o incipientes, la infiltración con plasma rico en factores de crecimiento tiene un efecto protector y restaurador del equilibrio fisiológico del cartílago articular. En otras palabras, es capaz de “regenerar” hasta 400 veces tejido que las superficies articulares restaurando su función.

En resumen, es eficaz en las distintas fases o grados de la enfermedad, lo que permite aspirar a retrasar el tratamiento definitivo de las artrosis graves. Así se evita la colocación de una prótesis por el efecto condro protector del plasma.

Las investigaciones indican que se podría interrumpir o al menos retrasar el avance de la enfermedad. En estos pacientes la rigidez y el dolor disminuyen y mejoran ostensiblemente la capacidad funcional, y la recuperación del movimiento.

En el tratamiento de la artrosis, sus efectos han sido ampliamente estudiados en la articulación de la rodilla. Las aplicaciones más eficientes, por su accesibilidad en cuanto a su ubicación debajo de la piel son las patologías degenerativas del hombro, codo y tobillo. De la misma manera, las aplicaciones más complejas implican a la cadera y a los discos intervertebrales de la columna por su ubicación, siendo muy poco utilizadas hasta el momento.

Por ejemplo en el caso de la rodilla, además de reemplazar al líquido sinovial enfermo por uno nuevo de características normales, revierte los procesos inflamatorios, generalmente dentro de las 48 horas luego de su infiltración intra articular. Esto se traduce en una disminución significativa del dolor.

La movilidad y la función de la articulación suelen mejorar significativamente y, con ello, la calidad de vida del paciente. Por tratarse de una articulación superficial, localizada debajo de la piel, la técnica de inyección de estos factores es muy sencilla de realizar para los especialistas que conocen la anatomía de la zona, como se indicó.

En el caso del hombro, por tratarse de una articulación superficial, localizada debajo de la piel, la técnica de inyección de estos factores es muy sencilla de realizar. La patología por desgaste del hombro más frecuente es la lesión del manguito rotador. Este comienza a alterarse progresivamente a partir de los 40 años generando dolor y limitación en el movimiento del hombro.

La infiltración plasma rico en factores de crecimiento tiene la finalidad de regenerar estas estructuras dañadas, atenuando el dolor y contribuyendo con la recuperación de la movilidad y la capacidad funcional de esta articulación.

Recordamos que una oportunidad tuvimos la casualidad de conversar este tema con el presidente de un club deportivo que forma campeones en Perú, quien nos manifestó que estas

terapias, lamentablemente no pueden ser aplicadas al deporte porque son consideradas como “antidoping”, por tratarse de un tratamiento que aumenta el rendimiento físico del deportista, pese a tratarse de terapias autólogas. Hasta el momento, no logramos entender por qué no se utilizan en deportes, un tratamiento que sería beneficioso para los deportistas en cuanto al tiempo de recuperación física de sus lesiones, por ejemplo las tendinosas, siendo muy frecuentes en la práctica los esguinces.

Gracias a los aportes del doctor Anitua, con la elaboración del gel plaquetario para la concurrente remodelación ósea, es ampliamente utilizada para la automatización y mejoramiento del callo óseo en condiciones adversas.

En el campo de la cirugía ortopédica y la traumatología hemos de tratar sobre todo el dolor provocado por inflamaciones causadas por la degeneración de las articulaciones o por una patología tendinosa. Patologías que hasta el momento se han tratado con fármacos, rehabilitación o procedimientos quirúrgicos.

En la actualidad se ofrece un nuevo tipo de tratamiento: la infiltración local con PRP, que ofrece ventajas respecto a los tratamientos actuales.

Los resultados más satisfactorios se obtienen en aquellos pacientes que sufren un dolor importante en las articulaciones ocasionado por artrosis. La capacidad antiinflamatoria del PRP provoca la disminución del dolor y mejora, por tanto, la funcionalidad de la articulación, permitiendo evitar o aplazar en el peor de los casos otro tipo de terapias de mayor envergadura. Es importante destacar que el proceso degenerativo continúa su evolución pero la calidad de vida mejora de una forma significativa al reducirse el dolor en gran medida.

Marx, publicó en el año 1998 un incremento 2 veces mayor en la formación ósea con un aumento del 25% de la densidad, al aplicar PRP con injerto autólogo de hueso. Grant, en el 2005, publicó sobre la aceleración de la cicatrización y disminución de las complicaciones de las fracturas en diabéticos.

Las tendinitis es otra patología que también se puede tratar con PRP de forma muy satisfactoria. Éstas suelen afectar a personas que hacen algún tipo de actividad física o deportiva, y que necesitan que su tiempo de recuperación sea el más corto posible. Esto se consigue con esta terapia con PRP, de manera que el paciente podrá reincorporarse rápidamente a su actividad física o deportiva

Al mismo tiempo, hemos sido participes de la formación de tejido de granulación sobre el periostio cuando este es estimulado por coágulos de fibrina autóloga.

Esto también nos ha ayudado a disminuir el porcentaje de colgajos, dada la complejidad de algunas fracturas y el uso de tutores externos que dificultan la movilización de colgajos, ya sean de avance o rotación.

Para ello, hay que tener paciencia y esperar que granule. Toma tiempo y se recomienda no abrir la zona tratada por lo menos en 4 días posteriores al tratamiento y de ser necesario, realizar

de nuevo hasta lograr el objetivo. Retardar o anular la posibilidad de realizar colgajos de rotación hasta que se determine que la zona no gana adecuadamente. En nuestra experiencia en un hospital de referencia en accidentes de tránsito, en donde las lesiones de miembros inferiores con exposición de hueso y tendones, es el pan de cada día, sumado a esto la dificultad de tener en el camino tutores externos, nos ha dado la tranquilidad de esperar, incluso hasta 4 semanas, tiempo en que el hueso hasta con 10cm de exposición, ha sido cubierto por una cantidad bastante generosa de tejido de granulación, suficiente para colocar auto injertos de piel parcial con tiempo de aceptación normal de 5 días, disminuyendo la incidencia de realizar colgajos de rotación, en zonas donde los tutores externos y placas óseas, nos traen dolores de cabeza a la hora de decidir la alternativa terapéutica, sin contar que evitamos alterar la anatomía de la zona afectada al realizar estos colgajos que hasta antes de esta nueva propuesta, eran la única solución.

En odontología y maxilofacial:

Este mismo concepto, es utilizado en implantología oral y maxilofacial donde tuvimos la oportunidad a inicios del 2002, apreciar los trabajos de la doctora. Nubia Bravo, especialista de la Universidad Estadual de Sao Paulo en Brasil, quien nos mostró varios de sus resultados presentados en congresos internacionales, haciendo mención que el plasma rico en plaquetas, ya se venía utilizando algunas décadas atrás con buenos resultados, siendo parte común de su guía terapéutica en la mayoría de implantes pese al desconocimiento de la mayoría de operadores, dándoles incalculables beneficios en cuanto al aumento de masa ósea alveolar a la hora de trabajar, por ejemplo, elevación de seno maxilar para la colocación de implantes dentales sin perforación antro maxilar.

La medicina siempre ha tenido el objetivo de curar a los pacientes con métodos tan poco agresivos como sean posibles. Por esta razón la ciencia médica ha conseguido tratamientos (tanto farmacológicos como quirúrgicos) cada vez más efectivos y con menores consecuencias negativas subjetivas y/o objetivas para los pacientes.

Tayapongsak en 1994, hizo una comprobación radiológica de la aceleración en la consolidación ósea en 4 semanas contra 8 en 33 pacientes sometidos a reconstrucción mandibular.

En oftalmología:

En Oftalmología en forma tópica como en colirio, se ha demostrado ser un procedimiento fiable, seguro y eficaz para restaurar la superficie epitelial de la córnea, efectivo para tratar el ojo seco y promueve la rápida cicatrización en caso de úlceras corneales. La doctora Marta Abad, licenciada en Biología y Bioquímica (España), en un Congreso en Barcelona en el año 2005, presentó una terapia de esperanza para los pacientes con úlceras corneales los cuales mediante su propio plasma rico en plaquetas preparado a manera de colirio, se vieron favorecidos al recuperar en gran medida la visión, trabajo que se presentó con más de 50 casos de éxito tratados hasta ese momento.

En medicina regenerativa:

En esta última década, la Cirugía Plástica y la Medicina de Rejuvenecimiento han avanzado a pasos agigantados y en el Perú, no estamos ajenos a estos adelantos. Comentan los doctores Rossani y Hernandez, luego de dictar una conferencia en Guayaquil acerca de los adelantos en medicina regenerativa en el Perú organizado por la Sociedad Medica Estética del Ecuador presidida por el doctor Roberto Blum.

Los pacientes actualmente no buscan rejuvenecer. Más bien lo que buscan es no envejecer y estas terapias, además de utilizarse actualmente en diferentes disciplinas clínicas, entre ellas, medicina estética y cirugía reconstructiva, también están tomando importancia en cuanto a tratar enfermedades degenerativas y autoinmunes, mejorando los síntomas propios de estas enfermedades.

La medicina regenerativa es una disciplina en donde el principal objetivo es el de reparar algún órgano o tejido dañado y por ende mejorar el funcionamiento de este, a partir de nuestra propia sangre utilizando células madre, fibrina autóloga y plasma rico en plaquetas.

Como sabemos, las células madre son aquellas estructuras que se encargan desde nuestra concepción, en formar todos y cada uno de los órganos y sistemas que conforman nuestro cuerpo. Ya de adultos, tenemos un banco de reserva de estas células “dormidas” a la espera del estímulo correcto para empezar a dividirse y proporcionarle así a nuestro organismo la posibilidad de reparar cualquier órgano o sistema que se haya visto afectado, ya sea por el estilo de vida que hemos llevado, por situaciones hereditarias, por traumatismos o por el simple hecho de verse mejor, viéndose reflejados los resultados en una mejor calidad de vida al mejorar la función de algunos órganos deficientes.

El doctor Hernandez y el doctor Rossani, ambos con experiencia en la reingeniería tisular, desarrollaron en el año 2004 y posteriormente con el equipo médico del servicio de Cirugía Plástica del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2009, específicamente con los doctores Félix Castro Sierra y Wilder Pérez Soto, un protocolo estrictamente médico de obtención, activación y aplicación de células madre, plasma rico en plaquetas y fibrina autóloga, que proporciona las señales correctas para despertar y estimular dichas células a regenerar órganos y sistemas alterados, facilitando sobremanera la técnica de aplicación de esta terapia, disminuyendo costos, lo que genera que actualmente, este tratamiento esté al alcance de todos.

Luego de 10 años de experiencia en medicina regenerativa, más los aportes de las investigaciones serias que existen a nivel mundial, se afirma que en las enfermedades que a continuación se detallan, se logra una evidente mejora en cuanto a la calidad de vida y en algunos casos, hasta se indica que se regule la medicación.

Enfermedades más frecuentes de la consulta :

- Diabetes I y II.
- Insuficiencia renal.
- Alzheimer.

- Parkinson.
- Secuelas de derrame cerebral (AVC, DCV).

Enfermedades degenerativas y autoinmunes como:

- Psoriasis.
- Artrosis y artritis en general.
- Esclerosis múltiple.
- Lupus.
- Esclerodermia.

Patologías cardiovasculares:

- Cardiopatías e hipertensión arterial.

Traumatismos:

- SNC y médula espinal.
- Traumatismos corporales con tejido noble expuesto (hueso y/o tendones).
- Úlceras crónicas en piernas.

Nos encantaría decir que las terapias de medicina regenerativa curarán la enfermedad, pero no es así. Hay evidencia científica fuerte a nivel mundial que apunta a este propósito, además de la buena evolución de la mayoría de pacientes que respalda el hecho de una gran mejoría en cuanto a su calidad de vida, pero todo depende de la respuesta del propio organismo para una pronta recuperación. Lo mismo ocurre en cirugía reconstructiva, las terapias basadas en fibrina autóloga y células madre no buscan reemplazar a la cirugía, si bien es cierto, se ha logrado disminuir la incidencia de procedimientos mayores, la cirugía siempre será un pilar importante.

EPÍLOGO

El desarrollo de esta guía de extracción de sangre periférica, la correcta centrifugación, separación, obtención de las plaquetas ricas en factores de crecimiento, manipulación, preparación y su adecuada aplicación, es producto de más de 10 años de arduo esfuerzo en cuanto a trabajo y estudios, logrando definir luego de este tiempo que los resultados dependen en gran medida de la pericia del aplicador, de la logística adecuada y del beneficiario en cuanto a sus condiciones adecuadas de salud. Es por ello, la imperiosa necesidad de estudiar al paciente en cuanto a su historia clínica detallada .

No hay que olvidar que antes que cualquier disciplina que desarrollemos, hemos sido formados en medicina y tenemos lineamientos fundamentales a la hora de ver a un paciente. Comentamos esto porque abundan los centros que ofrecen tratamientos milagrosos, cirugías sin cortes, etc. Además del tratamiento con plasma rico en plaquetas para rejuvenecimiento, pero como todo procedimiento que se escucha durante 10 minutos en un congreso de la especialidad o aquellos conocimientos recibidos en “cursos intensivos”, es lógico esperar que los resultados no serán los prometidos. No caigamos pues en el facilismo por lo que se ve en una pantalla o por lo que se leyó en Internet. Busquemos la excelencia en nuestros tratamientos y esto solo se puede lograr mediante la práctica diaria, y el obtener esta información detallada luego de tanto tiempo de ensayo – error, les dará la posibilidad de darle una mejor calidad de vida a sus pacientes en cuanto al envejecimiento y a la reparación tisular, sea cual fuere su problema, siempre y cuando, haciendo énfasis en este punto, sea un candidato ideal para estos tratamientos propuestos con plasma rico en plaquetas, fibrina autóloga y/o células madre.

Recuerden que la bioestimulación puede ser muy beneficiosa, pero no es la solución a todos sus problemas. Quizá una combinación de técnicas, sea lo mejor para algún caso en particular y la capacitación constante nos dará mayores armas para poder así darle un abanico de posibilidades en cuanto al problema a corregir y no quedarnos solo en una o dos alternativas.

Es así que gracias a los resultados obtenidos en pruebas de laboratorio de alta tecnología biológica y de genética en países de alto desarrollo tecnológico, han hecho posible palpar y tomar en cuenta los resultados “humildemente clínicos” obtenidos en lugares poco industrializados como el nuestro en cuanto a investigación científica y más aún, si estos hallazgos son anunciados por entidades de pocos recursos.

Lamentablemente, este último, hace que lo mencionado no sea tomado en consideración para publicaciones de revistas serias o no sean considerados en reuniones de la especialidad, al contrario de lo que sucede en la industria farmacéutica.

Finalmente, consideramos importante resaltar que estos estudios de terapias basadas en tejidos autólogos, no suelen contar con el soporte tecnológico y económico de la institución Privada.

Es por eso que invitamos a probar los beneficios de esta nueva alternativa terapéutica del siglo XXI, de la Medicina Regenerativa, quien nos da la posibilidad de ingresar en nuevos campos en beneficio de los pacientes, abriéndonos las puertas a nuevos e insospechados caminos en cuanto a la recuperación de la función, haciendo alusión a nuestro furamento hipocrático; hacer el bien a nuestro prójimo.

*SON NUESTROS SINCEROS DESEOS
EN ESTA NUEVA ETAPA
DE FORMACIÓN ACADÉMICA.*

*TÓMESE UN TIEMPO, QUE SIEMPRE
HAY ALGO NUEVO POR REVISAR.*

*GERMÁN ROSSANI ALATRISTA
IVÁN HERNANDEZ PATIÑO*

BIBLIOGRAFÍA

1. Stadelmann W.K., Digenis A.G. and Tobin G.R. (1998). Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *The American Journal of Surgery* 176 (2): 26S-38S.
2. Iba Y., Shibata A., Kato M. and Masukawa T. (2004). Possible involvement of mast cells in collagen remodeling in the late phase of cutaneous wound healing in mice. *International Immunopharmacology* 4 (14): 1873-1880.
3. Quinn, J.V. (1998). *Tissue Adhesives in Wound Care*. Hamilton, Ont. B.C. Decker, Inc. Electronic book.
4. Midwood K.S., Williams L.V., and Schwarzbauer J.E. (2004). Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 36 (6): 1031-1037.
5. Chang H.Y., Sneddon J.B., Alizadeh A.A., Sood R., West R.B., Montgomery K., Chi J.T., van de Rijn M, Botstein D., Brown P.O. (2004). Gene Expression Signature of Fibroblast Serum Response Predicts Human Cancer Progression: Similarities between Tumors and Wounds. *Public Library of Science* 2 (2). Consultado el 20 de enero de 2008.
6. Garg, H.G. (2000). *Scarless Wound Healing*. New York Marcel Dekker, Inc. Electronic book.
7. Enoch, S. Price, P. (2004). Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the elderly. Worldwidewounds.com.

8. Rosenberg L., de la Torre J. (2006). Wound Healing, Growth Factors. Emedicine.com. Accessed January 20, 2008.
9. Sandeman S.R., Allen M.C., Liu C., Faragher R.G.A., Lloyd A.W. (2000). Human keratocyte migration into collagen gels declines with in vitro ageing. *Mechanisms of Ageing and Development* 119 (3): 149-157
10. Dealey C. (1999). *The care of wounds: A guide for nurses*. Oxford ; Malden, Mass. Blackwell Science. Electronic book.
11. Theoret C.L. (2004). Update on wound repair. *Clinical Techniques in Equine Practice* 3 (2): 110-122.
12. de la Torre J., Sholar A. (2006). Wound healing: Chronic wounds. Emedicine.com. Accessed January 20, 2008.
13. Greenhalgh D.G. (1998). The role of apoptosis in wound healing. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 30 (9): 1019-1030.
14. Muller M.J. , Hollyoak M.A., Moaveni Z., La T., Brown H., Herndon D.N., Hegggers J.P. 2003. Retardation of wound healing by silver sulfadiazine is reversed by Aloe vera and nystatin. *Burns* 29 (8): 834-836.
15. Martin P. and Leibovich. (2005). Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends in Cell Biology* 15 (11): 599-607.
16. Santoro M.M. and Gaudino G. (2005). Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. *Experimental Cell Research* 304 (1): 274-286.
17. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. (2003). The phases of cutaneous wound healing. 5: 1. Cambridge University Press. Accessed January 20, 2008.
18. Lorenz H.P. and Longaker M.T. (2003). *Wounds: Biology, Pathology, and Management*.

Stanford University Medical Center. Accessed January 20, 2008.

19. Deodhar A.K., Rana R.E. (1997). Surgical physiology of wound healing: a review. *Journal of Postgraduate Medicine* 43 (2): 52-56. Accessed January 20, 2008.
20. Mercandetti M., Cohen A.J. (2005). Wound Healing: Healing and Repair. *Emedicine.com*. Accessed January 20, 2008.
21. Stashak T.S., Farstvedt E., Othic A. (2004). Update on wound dressings: Indications and best use. *Clinical Techniques in Equine Practice* 3 (2): 148-163.
22. Falanga V. (2005). Wound Healing. *American Academy of Dermatology (AAD)*.
23. Kuwahara R.T. and Rasberry R. (2007). Chemical Peels. *Emedicine.com*. Accessed September 15.
24. Romo T. and Pearson J.M. (2005). Wound Healing, Skin. *Emedicine.com*. Accessed December 27.
25. Lansdown A.B.G., Sampson B., and Rowe A. (2001). Experimental observations in the rat on the influence of cadmium on skin wound repair. *International Journal of Experimental Pathology*, 82(1): 35-41.
26. Ruszczak Z. (2003). Effect of collagen matrices on dermal wound healing. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 55(12): 1595-1611.
27. DiPietro L.A. and Burns A.L., Eds. (2003). *Wound Healing: Methods and Protocols. Methods in Molecular Medicine*. Totowa, N.J. Humana Press. Electronic book.
28. Bartkova J., Grøn B., Dabelsteen E., and Bartek J. (2003). Cell-cycle regulatory proteins in human wound healing. *Archives of Oral Biology*, 48(2): 125-132.
29. Mulvaney M. and Harrington A. (1994). Chapter 7: Cutaneous trauma and its treatment. In, *Textbook of Military Medicine: Military Dermatology*. Office of the

Surgeon General, Department of the Army. Virtual Naval Hospital Project. Accessed through web archive on September 15, 2007.

30. Larjava H., Koivisto L., and Hakkinen L. (2002). Chapter 3: Keratinocyte Interactions with Fibronectin During Wound Healing. In, Heino, J. and Kahari, V.M. Cell Invasion. Medical Intelligence Unit ; 33. Georgetown, Tex., Austin, Tex Landes Bioscience, Inc. Electronic book.
31. Witte M.B. and Barbul A. (2002). Role of nitric oxide in wound repair. *The American Journal of Surgery*, 183(4): 406-412.
32. Son H.J. Bae H.C., Kim H.J., Lee D.H., Han D.W., and Park J.C. (2005). Effects of β -glucan on proliferation and migration of fibroblasts. *Current Applied Physics*, 5(5): 468-471.
33. Falanga V. (2004). The chronic wound: impaired healing and solutions in the context of wound bed preparation. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 32(1): 88-94.
34. Etscheid M., Beer N., and Dodt J. (2005). The hyaluronan-binding protease upregulates ERK1/2 and PI3K/Akt signalling pathways in fibroblasts and stimulates cell proliferation and migration. *Cellular Signalling*, 17(12): 1486-1494.
35. Bayram Y., Deveci M., Imirzalioglu N., Soysal Y. and Sengezer M. (2005). The cell based dressing with living allogenic keratinocytes in the treatment of foot ulcers: a case study. *British Journal of Plastic Surgery*, 58(7): 988-996. Accessed September 15, 2007.
36. Eichler M.J. and Carlson M.A. (2005). Modeling dermal granulation tissue with the linear fibroblast-populated collagen matrix: A comparison with the round matrix model. *Journal of Dermatological Science*, 41(2): 97-108. Accessed September 15, 2007.
37. Hinz B. (2005). Masters and servants of the force: The role of matrix adhesions in myofibroblast force perception and transmission. *European Journal of Cell Biology* 85(3-4): 175-181. Accessed September 15, 2007.

38. Mirastschijski U., Haaksmá C.J., Tomasek J.J. and Ågren M.S. (2004). Matrix metalloproteinase inhibitor GM 6001 attenuates keratinocyte migration, contraction and myofibroblast formation in skin wounds. *Experimental Cell Research*, 299(2): 465-475.
39. O'Leary, R., Wood, E.J. and Guillou P.J. (2002). Pathological scarring: strategic interventions. *European Journal of Surgery*, 168(10):523-534.
40. Desmouliere, A., Chaponnier, C. and Gabbiani, G. (2005). Tissue repair, contraction, and the myofibroblast. *Wound Repair and Regeneration*, 3(1):7-12.
41. Bauer S.M., Bauer R.J., Liu Z.J., Chen H., Goldstein L. and Velázquez O.C. (2005). Vascular endothelial growth factor-C promotes vasculogenesis, angiogenesis, and collagen constriction in three-dimensional collagen gels. En: *Journal of Vascular Surgery*, 41(4): 699-707. Consultado el 31 de diciembre de 2006.
42. Brain S.D. (1997). Sensory neuropeptides: their role in inflammation and wound healing. *Immunopharmacology*, 37 (2-3): 133-152.
43. Suppliers of Medical Maggots™ (disinfected *Phaenicia sericata* larvae), picture of Medical Maggots vial.
44. Mustoe T. (2005). Dermal ulcer healing: Advances in understanding. Presented at meeting: Tissue repair and ulcer/wound healing: molecular mechanisms, therapeutic targets and future directions. Paris, France, March 17-18, 2005. Consultado el 31 de diciembre de 2006.
45. Revis D.R. and Seagel M.B. (2006). Skin, Grafts. *Emedicine.com*. Consultado el 31 de diciembre de 2006.
46. Stillman R.M. (2006). Wound Care. En: *www.emedicine.com*. Consultado el 31 de diciembre de 2006.
47. Wilhelmi B.J. (2006). Wound Healing, widened and hypertrophic scars. En: *www.emedicine.com*. Consultado el 31 de diciembre de 2006.

48. Berk, A; Welch, R; Brooks,B. (1992). Controversial Issues in Clinical Managment of the simple wound. *Annals of Emergency Medicine*. 21: 1, 72-80.
49. Bucalo B, Eaglstein W, Falanga V. (1993) Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid. *Wound Repair Regen*. 1:181-186.
50. Clark R. (1993). *Biología de la reparación de heridas dérmicas*. Clínicas Dermatológicas. Ed. Interamericana, Madrid. 11: 673-689.
51. Cooper ML, Laxer JA, Hansbrough JF. (1991). The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J Trauma*. 31(6):775- 784.
52. De Haan B, Ellis H, Wilks M. (1974). The role of infection in wound healing. *Surg Gynecol Obstet*. 138: 693-700.
53. Dyson, M ; Stephen, R; Young, J. (1992). Comparation of effects of moist and dry conditions on the process of angiogenesis during dermal repair. *The Journal of Investigative Dermatology*. 99(6): 729-733.
54. Ebda, P. (1991). Wound healing, growth factors and domestic pigs. *Dermatology Focus*. 9: 12-16.
55. Fowler E, van Rijswijk L. (1995). Using wound debridement to help achieve the goals of care. *Ost Wound Manag*; 41(7A Suppl): 23S-35S.
56. Goldman R. Growth factors and chronic wound healing: past, present and future. *Advances in Skin and Wound Care* 2004; 17: 24-35.
57. Junta Directiva de Sociedad Argentina de Dernaología 2007 - 2008. Consenso sobre cicatrización de heridas.
58. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. (2006): "Platelet rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery". *Plastic Reconstruction Surgery*. 118 (6):147.
59. Marella L Hamunadass and Mathangi Ramakrishnan, K." *Fisiología de la herida por quemadura*" *Arte y Ciencia del cuidado de heridas por quemaduras* (2004), 18-29: 173.
60. Knighton D, Hunt T, Thakral K, Goodson W. (1982). Rote of Platelets and Fibrin in the Healling Sequence. *Ann Surg*. Vol 196, N° 4: 379-387.
61. Page P. (1991). Platelet Rich Plama (PRP) Sequestration Why, When, How? *The Journal of Extra-corporeal Technology*. Vol 22, N° 4:151-156.

62. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel
63. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. (2007) 11; 28(31): 4551-60.
64. Appel TR, Pöttsch B, Müller J, von Lindern J, Bergé SJ, Reich RH. Comparison of three different preparations of platelet concentrates for growth factor enrichment. *Clin Oral Implants Res*. (2002). 10; 13(5): 522-8.
65. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: Implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. (2004) 11; 114(6): 1502-8.

Este libro se terminó de imprimir en los talleres gráficos
de la Universidad Alas Peruanas
Los Gorriones 264, Chorrillos
Lima-Perú
2012

La cirugía reconstructiva en la actualidad, ha dado múltiples avances de procedimientos cada vez menos invasivos, estos han sido pasos pequeños pero constantes para el mejoramiento de esta ciencia, que no solo revoluciona el ambiente académico sino también la calidad de vida de los pacientes que en algún momento pensaron se verían afectados de forma permanente, debido a la genética o al azar del destino.

En el Perú, la cirugía reconstructiva está a la par de las más calificadas del mundo. Mediante la lectura del libro CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA EN CLÍNICAS ESTÉTICAS Y CIRUGÍA PLÁSTICA, el especialista y el lector común, podrán ser testigos de que el empuje y la determinación de los autores, llevan a la medicina peruana a tener un libro que servirá de base para la formación de nuevas alternativas y por cierto de nuevas generaciones de investigadores.

Los procedimientos realizados con plasma rico en plaquetas, demuestran no solo la eficacia de la cirugía no invasiva, sino que revela el ingenio y la producción de métodos seguros y vanguardistas que mejoran altamente el bienestar de pacientes y sus familias.

Los doctores Germán Rossani e Iván Hernandez, luego de una vasta indagación, en la que han recopilado casi diez años de información, en la cual utilizaron diversos artículos expuestos en el exterior del país, especialmente Europa y que pusieron en práctica a lo largo de su carrera médica, nos presentan un libro práctico, conciso y teóricamente rico, que deja ver al lector opciones novedosas acerca de una rama de la medicina que va creciendo en el Perú.