

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“RESULTADOS CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS DE LA APLICACIÓN  
PERCUTÁNEA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN TRES OCASIONES EN  
PACIENTES POSTOPERADOS CON PSEUDOARTROSIS, EN EL CENTRO  
MEDICO ISSEMYM DE ENERO DEL 2011 A JULIO DEL 2012”**

CENTRO MEDICO ISSEMyM TOLUCA

## **TESIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA

PRESENTA:

**M.C. VÍCTOR MANUEL BOBADILLA NARVÁEZ**

DIRECTOR DE TESIS

ESP. EN ORT. DR ISAAC GRANADOS AGONIZANTE

REVISORES DE TESIS

DR. EN C. ALBERTO ERNESTO HARDY PEREZ  
ESP EN ORT. FERNANDO BELTRAN SILVA.  
ESP EN ORT. PATRICIO BLANCO BUCIO.  
ESP EN ORT. MAXIMINO NAVA BASAVE.

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2013.

TITULO:

**“RESULTADOS CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS DE LA APLICACIÓN  
PERCUTÁNEA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN TRES OCASIONES EN  
PACIENTES POSTOPERADOS CON PSEUDOARTROSIS, EN EL CENTRO  
MEDICO ISSEMYM DE ENERO DEL 2011 A JULIO DEL 2012”**

## AGRADECIMIENTOS

A LA GRAN MUJER QUE COMPARTE  
SU VIDA CONMIGO, POR SU GRAN  
AMOR, PACIENCIA Y APOYO  
INCONDICIONAL. GRACIAS JOSEFINA.

A LA LUZ DE MIS OJOS, QUE  
CON SU SONRISA HACE QUE  
TODO ESTO VALGA LA PENA.  
TE AMO ISABELLA

A MIS PADRES POR TENER SU  
APOYO Y RESPALDO EN TODAS  
MIS DECISIONES. MUCHAS GRACIAS

A MIS MAESTROS POR TODAS  
SUS ENSEÑANZAS Y POR  
HABER CREIDO EN MI  
MUCHAS GRACIAS

## ÍNDICE

RESUMEN	5
SUMMARY	6
INTRODUCCIÓN	7
1. MARCO TEÓRICO	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
4. JUSTIFICACIÓN	22
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	23
6.1 OBJETIVOS GENERAL	23
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
6.3 OBJETIVOS SOCIO DEMOGRAFICOS	23
7. MATERIAL Y MÉTODOS	24
7.1 TIPO DE ESTUDIO	24
7.2 LIMITE DE ESPACIO	24
7.3 UNIVERSO Y MUESTRA	24
7.4 UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL DE LA POBLACIÓN	24
7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN	24
7.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	24
7.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	24
7.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	24
7.7 TIPO DE MUESTREO	25
7.8 VARIABLES DE ESTUDIO	25
7.8.1 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	25
7.9 VARIABLE INDEPENDIENTE	25
7.9.1 CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE	25
7.10 VARIABLE DEPENDIENTE	25
7.10.1 CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACION DE LA VARIABLE DEPENDIENTE	25
8. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	28
9. METODOLOGÍA	28
10. IMPLICACIONES ÉTICAS	30
11. RESULTADOS	31
12. DISCUSIÓN	35
13. CONCLUSIÓN	36
14. PERSPECTIVA	36
15. ANEXOS	37
16. BIBLIOGRAFÍA	40

## RESUMEN

Las pseudoartrosis continúa representando una de las mayores complicaciones de las fracturas y de la cirugía ortopédica, a pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas y el material de osteosíntesis. Con frecuencia su resolución exige complejas y a veces reiteradas intervenciones quirúrgicas con aporte de injerto óseo y osteosíntesis extensas, que no están exentas de complicaciones potencialmente devastadoras.

Actualmente se está usando el plasma rico en plaquetas para resolver este tipo de complicaciones, pero en este estudio se usó de forma percutánea aplicado en tres ocasiones, evitando así realizar un procedimiento quirúrgico más agresivo.

El objetivo del estudio fue evaluar los resultados clínicos y radiográficos del uso del concentrado de plasma rico en plaquetas aplicado de forma percutánea en 3 ocasiones en pacientes con diagnóstico de pseudoartrosis postquirúrgica para favorecer la consolidación en pacientes del Centro Médico ISSEMyM de Enero del 2011 a Julio del 2012.

**Material y Métodos:** Es un estudio de tipo Cohorte, longitudinal, en el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Centro Médico ISSEMyM, del 1 de Enero del 2011 al 31 de Julio del 2012. Se incluyeron pacientes hombres y mujeres de 18 a 65 años, con el diagnóstico de Pseudoartrosis, que aceptaron ser tratados con la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas en tres dosis, y se les dio un seguimiento al mes, a los tres meses y a los seis meses usando la escala de consolidación radiológica de Montoya.

**Resultados:** Se valoraron 20 pacientes, los datos epidemiológicos se describen a continuación: por género, 16 fueron del sexo masculino y 4 sexo femenino, por edad entre 20 y 63 años, siendo entre 20-30 años 3 pacientes, de 31-40 años 4 pacientes, de 41-50 años 3 pacientes, de 51-60 años 8 pacientes y más de 61 años 1 paciente, el grupo etario que presentó mayor número de casos fue el de 51 a 60 años con un 42%. El tiempo promedio de espera para realizar la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas fue de 9 meses posterior a la intervención quirúrgica. Todos los pacientes en este estudio presentaban una pseudoartrosis de tipo avascular. Los huesos afectados fueron clavícula en 2 casos, humero en 5 casos, fémur en 6 casos, tibia en 4 casos y pilón tibial en 3 casos.

Las características clínicas de la evolución de los pacientes después de la aplicación percutánea del GPS, se dio en la consulta externa con un seguimiento en 3 consultas posteriores a la primera aplicación del GPS, al primero, tercer y sexto mes. Se realizaron controles radiográficos, utilizando los criterios de consolidación de Montoya y se obtuvieron los siguientes datos: Después del primer mes de aplicación, 6 pacientes presentaban el grado 1 de consolidación, 7 grado II, 2 grado III, ninguno en grado IV y 5 no presentaron ningún cambio. Al tercer mes después de la primera aplicación, 5 pacientes presentaban el grado II de consolidación, 8 pacientes grado III y 7 pacientes grado IV. En el sexto mes después de la primera aplicación, 5 pacientes grado II de consolidación, y 15 pacientes grado IV de consolidación. Los 5 pacientes que presentaron un grado II de consolidación, después del seguimiento fueron sometidos a una nueva osteosíntesis más aplicación de injerto óseo para el tratamiento de la pseudoartrosis. De los 20 pacientes ninguno presentó alguna reacción adversa a la aplicación percutánea del GPS de igual forma ninguno presentó infección, fistula o absceso en la zona de aplicación.

**Conclusión:** La aplicación del plasma rico en plaquetas de forma percutánea en 3 ocasiones es un tratamiento novedoso, menos cruento, y una herramienta eficaz para el tratamiento de las fracturas con pseudoartrosis, específicamente las de tipo avascular, y aceleran el tiempo de consolidación de las fracturas y se evitan complicaciones de forma considerable.

**Palabras Clave:** Pseudoartrosis, Plasma rico en plaquetas.

## SUMMARY

The nonunion continues to represent one of the major complications of fractures and elective orthopedic surgery, despite improvements in surgical techniques and osteosynthesis material. Resolution often requires complex and sometimes repeated surgery with bone grafting and osteosynthesis extensive, are not without potentially devastating complications.

Currently they are using the platelet-rich plasma to solve these complications, but in this study using percutaneously applied three times, thus avoiding a surgical procedure more aggressive.

The aim of the study was to describe the clinical and radiographic results of the use of concentrated platelet rich plasma to percutaneously applied 3 times in postoperative patients with nonunion to promote consolidation in patients ISSEMyM Medical Center January 2011 to July 2012.

**Material and Methods:** A cohort study, longitudinal, in the Trauma and Orthopedics ISSEMyM Medical Center, from January 1, 2011 to July 31, 2012. Patients included men and women 18 to 65 years, with the diagnosis of nonunion, who agreed to be treated with percutaneous application of platelet-rich plasma on three occasions, and were followed up at one month, three months and six months using the scale radiological consolidation Montoya.

**Results:** We evaluated 20 patients, epidemiological data are described below: gender, 16 were male and 4 female, age between 20 and 63 years, with 3 patients between 20-30 years, 31-40 years 4 patients, 3 patients of 41-50 years, 51-60 years of 8 patients and 1 patient of 61 years, the age group that presented the highest number of cases was 51 to 60 years with 42%. The average waiting time for percutaneous application of platelet-rich plasma was 9 months after surgery. All patients in this study had avascular nonunion rate. Clavicle bones were affected in 2 cases, 5 cases humerus, femur in 6 cases, 4 cases and tibia pilon in 3 cases.

The clinical characteristics of the patient outcomes after percutaneous application of GPS, occurred in the outpatient with follow up consultations in March after the first application of GPS, the first, third and sixth month. Radiographic controls were performed, using the criteria of consolidation Montoya and obtained the following information: After the first month of implementation, 6 patients had grade 1 consolidation, 7 grade II, two grade III, IV and none in grade 5 no showed no change. In the third month after the first application, 5 patients had grade II consolidation, 8 patients grade III and grade IV 7 patients. In the sixth month after the first application, 5 patients grade II consolidation, and 15 grade IV patients consolidation. The 5 patients who had a grade II consolidation, after tracking underwent osteosynthesis more new bone graft application for the treatment of nonunion. Of the 20 patients, none had an adverse reaction to the percutaneous application of GPS Similarly none had infection, fistula or abscess at the site of application.

**Conclusion:** The application of platelet-rich plasma to percutaneously in 3 times is a novel treatment, less invasive, and an effective tool for the treatment of nonunion fractures, avascular specifically the type and speed time to consolidate fractures and avoids complications considerably

**Key words:** Nonunion, platelet rich plasma

## INTRODUCCIÓN

Se denomina pseudoartrosis a la falta absoluta de consolidación de una fractura apareciendo una falsa articulación a nivel del foco de fractura. Puede localizarse en epífisis, metáfisis o diáfisis siendo estas las más frecuentes. Para poder considerarse como pseudoartrosis deben aparecer los siguientes signos:

En las fracturas diafisarias, cierre completo del canal medular por un opérculo óseo. Esclerosis de los bordes de la fractura y pseudocápsula periostal, apareciendo en su capa celular más interna, tejido de características similares a una sinovial con producción de líquido y fibrocartilago. Movilidad anómala indolora a nivel del foco, aunque en nuestro medio lo normal es que no lleguen a ser indoloras porque no se permite la evolución clínica hacia una pseudoartrosis establecida, tratándose antes de llegar a ese punto.

Es difícil encontrar en la actualidad este cuadro totalmente desarrollado. Por ello hay autores que denominan a las fases iniciales de una pseudoartrosis, retardos de consolidación. Sin embargo, otros autores distinguen ambos procesos describiendo el retardo de consolidación como un retraso en la evolución del callo de fractura cuya consolidación se acaba produciendo sin variar el tratamiento (en un periodo de hasta 9 meses); mientras que la pseudoartrosis, a pesar de una correcta inmovilización nunca llega a consolidar, aceptando como límite de tiempo esos 9 meses. (1)

La pseudoartrosis es una complicación de las fracturas que se enmarca dentro de las llamadas complicaciones óseas tardías de las fracturas. En los trastornos cronológicos de la consolidación de las fracturas se diferencian desde el punto de vista teórico dos cuadros, el retardo de consolidación y la pseudoartrosis. (1)

Las pseudoartrosis continúa representando una de las mayores complicaciones de las fracturas y de la cirugía ortopédica electiva, a pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas y el material de osteosíntesis. Con frecuencia su resolución exige complejas y a veces reiteradas intervenciones quirúrgicas con aporte de injerto óseo y osteosíntesis extensas, que no están exentas de complicaciones potencialmente devastadoras. (1)

La pseudoartrosis es una complicación que mantiene una incidencia nada despreciables, a pesar de las tendencias actuales a favor de la osteosíntesis. La pseudoartrosis antes de la década de los setenta era de difícil solución y un problema en ortopedia. Aún hoy precisa de importantes gestos quirúrgicos, con una media de 1,5 intervenciones para las pseudoartrosis asépticas y de hasta 3,4 para las infectadas. La incidencia de la pseudoartrosis se estima entre el 3-4%. (1)

La localización de las posibles pseudoartrosis, presenta una clara incidencia en los huesos largos y sobre todo a nivel diafisario siendo los tres segmentos más comprometidos en este problema, el fémur, tibia y húmero fundamentalmente.(1)

Una cuestión importante y de carácter diferenciador es el hecho de los denominados "retardos" de consolidación y los denominados fracasos óseos, que son independientes del concepto clínico de pseudoartrosis. Los retardos son retrasos en

el tiempo esperado como habitual de consolidación y que pueden exigir gestos de diversa índole para acortar ese tiempo que se ha prolongado. (1)

Los fracasos son situaciones destinadas a la no consolidación, sin la intervención de diferentes procedimientos quirúrgicos, y que se diferencia claramente del concepto de pseudoartrosis. (1)



## 1.- MARCO TEÓRICO

### ETIOPATOGENIA

En el desarrollo de la pseudoartrosis influyen una serie de factores que podemos resumir en generales, locales y debidos al tratamiento:

#### **Factores generales:**

Carencias nutricionales: avitaminosis como el escorbuto debido a su interferencia en la síntesis de colágeno; la hipovitaminosis D al alterar la mineralización ósea.

Hepatopatías y alteraciones metabólicas múltiples: hipercortisolismo, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget(1,2) encontrando que los desórdenes endocrino-metabólicos más frecuentes en pacientes con pseudoartrosis eran, por este orden: déficit de vitamina D, alteraciones en el balance de calcio, hipogonadismo central, desórdenes tiroideos y paratiroides).

La radiación: interfiere en la consolidación cuando la dosis supera los 5000 rads.

Fármacos: anticoagulantes, heparina y dicumarínicos a dosis elevadas administrados durante tiempo prolongado interfieren en la evolución del callo. Antineoplásicos. Quimioterápicos Hidantoínas. Corticoides a altas dosis así como los AINES como la indometacina interfieren además en la consolidación.

Tabaco: la toxicidad sobre los pequeños vasos favorece el desarrollo de pseudoartrosis.

#### **Factores locales:**

Localizaciones anatómicas concretas en las que la fractura determina la inestabilidad de uno de los fragmentos y además su devascularización: odontoides, polo proximal del escafoides, cuello femoral.

Pseudoartrosis congénitas. Encontraron que las pseudoartrosis eran más frecuentes en: Fracturas abiertas, en traumatismos de alta energía que producen un gran despegamiento perióstico y lesión de las masas musculares.

Fracturas multifragmentarias, con aporte vascular alterado, generalmente del fragmento de la diáfisis del hueso largo.

Fracturas infectadas, activas o latentes que según Merle d'Aubigne suponen entre el 8 y el 25% de los casos de pseudoartrosis. (3)

#### **FACTORES DEBIDOS AL TRATAMIENTO:**

Fracturas con tratamiento ortopédico inadecuado, yesos almohadillados que no inmovilizan en las fases iniciales el segmento de miembro suficiente (las 2 articulaciones a la diáfisis fracturada) y no permiten los estímulos funcionales necesarios como la carga en los miembros inferiores, o no mantienen la inmovilización un periodo de tiempo suficiente. Reducción abierta mal indicada. Material de osteosíntesis incorrectamente indicado y/o aplicado: placas con un número insuficiente de tornillos, clavos no fresados, etc.

## **CLASIFICACIÓN**

La clasificación de los casos clínicos ha sido una tendencia natural o una necesidad en la medicina y, desde la antigüedad hasta la actualidad, se han publicado numerosas clasificaciones de las fracturas y sus complicaciones. Las alteraciones en la consolidación de las fracturas también han sido objeto de clasificación. La difusión y seguimiento de cada una de las clasificaciones ha sido variable, algunas permanecen prácticamente desconocidas y otras resultan de uso corriente en cualquier sesión clínica, conferencia o publicación.

Sin embargo, no existe una única clasificación que cumpla con todos los objetivos antes enumerados. La diversidad de circunstancias que concurren en las lesiones del esqueleto humano dificulta alcanzar una descripción universal de los problemas de la consolidación. Además, no podemos unificar criterios en fracturas tan dispares en su comportamiento como la de odontoides, astrágalo o escafoides con otras de pronóstico más benigno como son las fracturas pediátricas, las epifisarias o las de pelvis y será en los huesos largos en los que van a poder aplicarse más adecuadamente, las clasificaciones habituales.

### **CRITERIOS CLASIFICATORIOS**

Las clasificaciones vienen determinadas por el criterio o factor que ordena y distribuye las diferentes categorías, en definitiva el punto de vista desde el que se analizan los casos clínicos y se pueden clasificar los defectos de la consolidación ósea según los siguientes criterios:

- Origen
- Localización
- Grado de severidad y tiempo de evolución
- Anatomía del callo
- Presencia de infección

### **CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ORIGEN**

1. Pseudoartrosis congénitas
2. Pseudoartrosis adquiridas
  - Postraumáticas
  - Postquirúrgicas

El origen de la falta de consolidación es un criterio fundamental a la hora de definir el problema, tanto en su evaluación como en el tratamiento. La pseudoartrosis congénita más frecuente, dentro de lo excepcional, es en la tibia. Se trata de una entidad nosológica muy diferente de las pseudoartrosis adquiridas, más habituales en la clínica, originada por una fractura de origen traumático o patológico. Sin embargo, la ortopedia se ve muchas veces enfrentada con un problema de consolidación causado por la cirugía.

Las pseudoartrosis postquirúrgicas se observan en dos circunstancias, una cuando intentamos hacer una artrodesis, anular el movimiento de una articulación para convertir dos huesos en uno. La otra, se produce tras realizar una osteotomía correctora de desalineaciones. En ambas técnicas quirúrgicas el fracaso de la unión ósea será la complicación más temida y frecuente.

## CLASIFICACIÓN SEGÚN SU LOCALIZACIÓN

La localización de la fractura constituye un importante factor pronóstico de la falta de unión. Sin considerar otros importantes factores locales y generales sabemos que el hueso esponjoso de las epífisis consolida con más rapidez y eficacia que el cortical diafisario y según la localización las pseudoartrosis las podemos dividir:

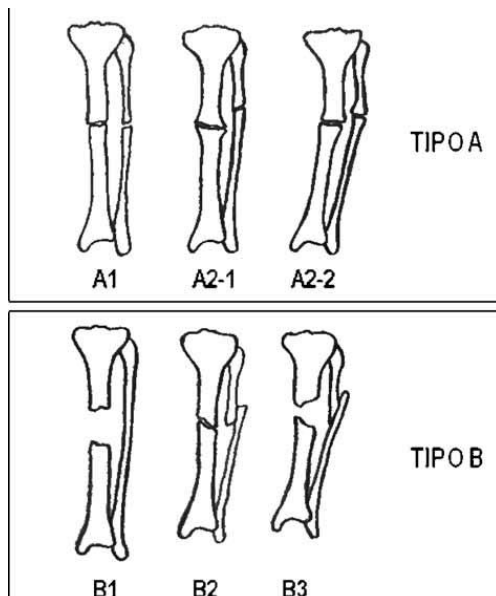
1. Pseudoartrosis epifisarias
  - Intraarticulares
  - Extraarticulares
2. Pseudoartrosis metafisarias
3. Pseudoartrosis diafisarias

## CLASIFICACIÓN SEGÚN LA SEVERIDAD Y LA EVOLUCIÓN

Paley et al propusieron su clasificación en la que incluyeron el término de retardo de consolidación para aquellas fracturas que no habían consolidado entre 6 y 9 meses, a partir de los cuales ya se considerarían pseudoartrosis.(4)

- Retardo de consolidación
- Pseudoartrosis
  - Tipo A: Pérdida ósea < 1cm
    - A1: móvil
    - A2: rígida A2-1: sin deformidad
    - A2-1: deformidad
  - Tipo B: Pérdida ósea >1 cm
    - B1: defecto óseo-no acortamiento
    - B2: acortamiento –no defecto
    - B3: defecto óseo + acortamiento

## CLASIFICACIÓN DE PALEY



Realmente, el retardo de consolidación es un concepto temporal en la valoración de la evolución de una fractura. En la actualidad ha cobrado aún más importancia ya que tratamos con más diligencia o impaciencia las fracturas que no consolidan en el tiempo esperado. Los cambios sociales y los avances de la cirugía han permitido

que la recuperación funcional esperada por los pacientes y por nosotros mismos sea cada vez más rápida, de tal modo, que en una mayoría de casos no permitimos que el retardo se convierta en pseudoartrosis establecida e indicamos el tratamiento mucho antes. Antes hemos destacado la dificultad de aplicar conceptos universales a todas las fracturas debido a la diversidad del proceso curativo de cada hueso y localización. Por esta circunstancia, la definición temporal de retardo sólo es aplicable a la diáfisis de los huesos largos ya que en otras localizaciones 6 meses puede ser demasiado tiempo para no hacer nada, como ocurre en las fracturas de cuello del fémur.

La clasificación de Paley es muy descriptiva desde el punto de vista radiográfico que constituye, indudablemente, una referencia de la severidad del problema de consolidación pero no aporta datos sobre la reactividad residual del hueso frente al proceso reparativo que tiene gran importancia pronóstica.

### CLASIFICACIÓN SEGÚN LA ANATOMÍA DEL CALLO

Weber y Cech definieron con este criterio la clasificación más clásica y utilizada de las pseudoartrosis. La observación del aspecto anatómico del callo permite, según estos autores, definir la situación vascular de los fragmentos de la fractura no consolidada. Esta clasificación tiene gran valor pronóstico ya que el potencial reparador residual de la pseudoartrosis es la mayor ayuda que tiene el cirujano para tratar este problema. (5)

Hipervasculares o hipertróficas

A: pata de elefante

B: casco de caballo

C: oligotróficas

Avasculares o atróficas

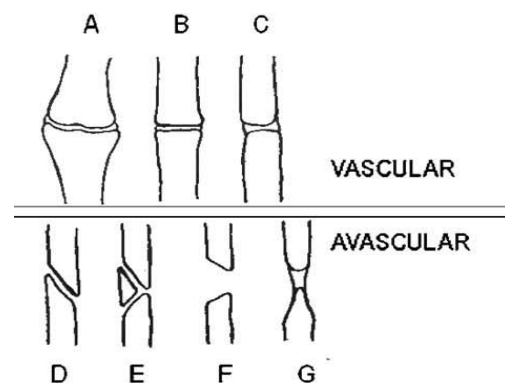
D: cuña de torsión

E: conminuta

F: defecto óseo

G: atrófica

### CLASIFICACIÓN DE WEBER Y CECH



Las pseudoartrosis hipertróficas presentan una buena vascularización y, por tanto, una excelente capacidad reparativa. A pesar de este potencial, la consolidación no ha tenido éxito por la falta de algún otro factor. El más importante es la inmovilización del foco. Así, vascularización y movilidad se convierten en los condicionantes del aspecto anatómico de las pseudoartrosis. Si ambos son elevados

el callo será más hipertrófico. El hueso puede crear tejido reparativo pero la falta de estabilidad no lo permite creándose un callo hipertrófico que intenta estabilizar el foco para favorecer la consolidación.

## **CLASIFICACIÓN SEGÚN LA PRESENCIA DE INFECCIÓN**

La infección de una pseudoartrosis es la suma de dos importantes complicaciones de las fracturas, la Pseudoartrosis y la infección, que empeora drásticamente el pronóstico. La infección se puede asociar a Pseudoartrosis hipervasculares pero es más frecuente en las avasculares contribuyendo a la desvitalización de los fragmentos y a la detención del proceso reparativo. (6)

- No infectadas
  - Infectadas
- No fistulizadas
- Quiescentes
  - Activas
- Fistulizadas.

El tratamiento actual de las infecciones óseas está basado en la resección radical del hueso infectado, de tal modo que el patrón morfológico de la pseudoartrosis infectadas será, finalmente, el tipo B de Paley o el F de Weber y Cech: el defecto óseo.

Los procesos biológicos son regulados por intermediarios químicos. En los fenómenos de reparación tisular los factores de crecimiento tienen una función fundamental. Durante la reparación ósea se expresan numerosos factores de crecimiento. La mayoría de factores de crecimiento derivados del hueso son producidos por los osteoblastos y depositados en la matriz hasta que se liberan como consecuencia de un traumatismo (7).

Los factores de crecimiento son proteínas producidas por las células, que actúan sobre los receptores de membrana de la misma célula u otras de idéntico fenotipo (acción autocrina), otras células vecina de distinto fenotipo (acción parácrina), incluso a distancia sobre células de localización anatómicamente muy lejana (acción exocrina), promoviendo fenómenos de división celular, síntesis de matriz y diferenciación celular y juegan un papel fundamental en la reparación de los tejidos musculoesqueléticos, incluida la curación de las fracturas.

## **FACTORES DE CRECIMIENTO Y REPARACIÓN ÓSEA**

Los factores de crecimientos relacionados con la biología ósea son:

Factores de crecimiento transformantes (TGF- $\beta$ ) que junto a las BMPs forman parte de la superfamilia de TGF-  $\beta$

Proteínas morfogenéticas BMPs

Factores de crecimiento fibroblástico (FGF)

Factores de crecimiento plaquetarios (PDGF)

Factores de crecimiento epidérmico (EG)

Otros péptidos activos Cada uno de ellos tiene una composición molecular que se ha identificado *in vivo*.(8)

## **FACTORES DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE (TGF- $\beta$ ) (TRANSFORMING GROWTH FACTOR)**

El factor de crecimiento TGF- $\beta$  tiene cinco isoformas (TGF- $\beta$ 1 a TGF-  $\beta$  5) y forma parte de la superfamilia TGF- $\beta$  en la que se incluyen las BMPs, factor de diferenciación y otros de menor interés. La TGF- $\beta$  influye en numerosas actividades celulares incluidas el crecimiento, diferenciación y síntesis de la matriz extracelular. Se encuentra en numerosos tejidos pero especialmente en hueso, cartílago y en las plaquetas, de las que se libera del coágulo inicial tras un traumatismo. La función TGF- $\beta$  en la reparación ósea se ha estudiado experimentalmente en animales de pequeño tamaño, con distintas isoformas, a dosis diversas y diferente ritmo de dosificación, poniendo de manifiesto que mejoran la reparación ósea pero de forma muy limitada, además se requieren dosis repetidas. En general, se considera que tiene un potencial limitado de acelerar la consolidación ósea en la clínica. (8)

## **PROTEÍNAS MORFOGENÉTICAS (BMPs)**

Las BMPs son también miembros de la gran superfamilia TGF- $\beta$ , y son los factores de crecimiento más importantes en la formación ósea. La existencia de estas sustancias ya fue reconocida por Urist que observó que la matriz desmineralizada inyectada en el músculo de la rata, era capaz de provocar hueso nuevo; posteriormente identificó una proteína responsable de este efecto, dándole el nombre de proteína morfogenéticas. En la década de 1980 se comenzó a conocer que no se trataba de una sola sino de un grupo de proteínas. Hasta el momento se han descrito 20 tipos; todas forman parte de la superfamilia TGF- $\beta$  excepto la BMP 1 que forma parte de la familia de las proteasas. En 1988 Wozney et al describió la secuencia genética de esta proteína, que ha permitido producirla mediante tecnología recombinante génica.(8,9,10,11)

No todas las BMPs tienen potencial de inducir nuevo hueso. Sólo el subgrupo de BMPs formado por la 2, 7 y 9 tienen la propiedad de formación de nuevo hueso u osteoinducción, son las únicas que tienen la capacidad de emitir la señal para inducir la diferenciación de células mesenquimales a osteoblastos. Su implantación ectópica produce hueso por osificación endcondral, con la típica secuencia de reclutamiento y proliferación de monolitos y células mesenquimales, diferenciación a condrocitos y calcificación de la matriz cartilaginosa e invasión vascular asociada a diferenciación osteoblástica y formación de nuevo hueso y médula ósea. Una acción importante de las BMPs en la formación de nuevo hueso es que induce la expresión de péptidos angiogénicos (VEGF) mediante acción parácrina en las células mesenquimales endoteliales (11,12,13,14)

Las BMP 2, 4 y 7 tienen su función en el crecimiento celular y la formación ósea. Los ratones deficientes en estas tres proteínas mueren durante el desarrollo embrionario, en otros casos, la falta de alguna de ellas en la rata se acompaña de malformaciones congénitas. Aunque la mayoría de subtipos de BMP han demostrado su capacidad osteogénica, sólo la rhBMP-2 y rhBMP-7 (OP1- oteogenic protein 1) se han desarrollado para su uso clínico. Experimentalmente se ha puesto de manifiesto los efectos favorecedores de la reparación ósea en modelos experimentales de osteotomía y defectos críticos diafisarios en rata, conejo, cordero,

perro y primates. Aunque la eficacia de las rh-BMPs en la reparación ósea es evidente en experimentación animal, solo se han conseguido con dosis altas de estas proteínas (2). (14,15,16,17,18,19)

### **FACTORES DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO (FGF) (FIBROBLAST GROWTH FACTOR).**

Forman una familia de nueve polipéptidos que juegan un papel importante en la angiogénesis y mitogénesis de las células mesenquimales. El FGF-1a y FGF2b son los más abundantes en el tejido humano, facilitan el crecimiento de una gran variedad de células, incluyendo condrocitos y osteoblastos. El primero se relaciona con la proliferación condrocítica y el segundo, más potente, está en relación con la activación de osteoblastos. Experimentalmente en el perro, conejo y primates no humanos se ha conseguido acelerar la consolidación ósea y la maduración del callo de fractura (8,19,20).

### **FACTORES PLAQUETARIOS (PDGF) (PLATELET-DERIVED GROWTH FACTORS)**

Son secretados por las plaquetas durante las primeras fases de la curación de las fracturas. In vitro han demostrado una acción mitogénica aunque su efecto sobre la consolidación de las fracturas no parece claro. Se han obtenido buenos resultados clínicos en las pérdidas óseas de maxilar y la mejora en la integración de implantes dentales, pero en el relleno de hueso cortical y la consolidación de las fracturas, experimentalmente los resultados son poco concluyentes. Parece que su efecto beneficioso está más limitado a los fenómenos de osificación membranosa.(8)

### **FACTORES DE CRECIMIENTO INSULINOIDES (IGF) (INSULINA- LIKE GROWTH FACTOR)**

Tiene dos polipéptidos IGF-I e IGF-II, el primero tiene más potencia osteogénica, ya que estimula la quimiotaxis y la actividad de los osteoblastos, pero el segundo es más abundante en el hueso. El efecto del IGF-I es mayor cuando se utiliza combinado con TGF- $\beta$ . Se han utilizado en experimentación animal, fundamentalmente la IGF-I, demostrando que mejora el relleno de defectos óseos, pero mediante osificación membranosa; los efectos sobre la consolidación son limitados y no hay datos que apoyen su uso clínico.(8,21)

### **FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL (VEGF) (VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR)**

Tienen una función en la angiogénesis durante la reparación de las fracturas (20).

### **OTROS PÉPTIDOS**

Las hormonas como la Paratohormona (PTH) y la Somatropina (GH- growth factor) tienen efectos en la reparación de las fracturas, la primera aumenta el contenido mineral y acelera la consolidación, la segunda aumenta la rigidez del callo óseo. Agentes como las estatinas, los péptidos relacionados con la PTF (PYH-related peptide PTH-rP) el péptido derivado de la trombina (TP508) y la pleiotrofina también favorecen la consolidación de las fracturas (8,22).

## **PLASMA RICO EN PLAQUETAS**

Existen tratamientos que se encuentran desarrollándose para el tratamiento de fracturas con pseudoartrosis, dentro de los cuales se encuentra la aplicación de Plasma rico en Plaquetas, el cual es un sistema de concentración de plaquetas bien caracterizado, el cual tiene como objetivo La concentración de plaquetas del plasma aproximadamente ocho veces mayor que la concentración basal, un valor que se encuentra en el extremo superior del intervalo de aumento citado por otros investigadores(10,11,13):

Además, se busca que las plaquetas permanezcan intactas y no se activen prematuramente durante el procesamiento. Tras la activación, se liberaron factores de crecimiento tales como el factor transformador del crecimiento de tipo 1 (TGF-1), el factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y el factor de crecimiento endotelial (EGF)<sup>1</sup> factor de crecimiento derivado de las plaquetas: (PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB), estimula la replicación celular, favorece la angiogénesis, favorece la epitelización, favorece la formación de tejido de granulación. Factor de crecimiento de transformación beta (TGF-β1, TGF-β2). Favorece la formación de matriz extracelular regula el metabolismo de las células óseas factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Favorece la angiogénesis factor de crecimiento epitelial (EGF). Favorece la diferenciación celular y estimula la reepitelización, la angiogénesis y la actividad colágenasa. Factor de crecimiento fibroblástico (FGF). Favorece la proliferación de células endoteliales, y fibroblastos, estimula la angiogénesis. (24, 33, 34)

Plasma rico en plaquetas se define como una muestra de sangre autóloga con concentraciones de plaquetas por encima de los valores basales .Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en formación del hueso, a través de la secreción local de factores de crecimiento y en la reclutación de células reparadoras. Como un medio de suministro del factor de crecimiento, el plasma rico en plaquetas fue popularizado por primera vez en cirugía maxilofacial y cirugía plástica en 1990s. Su uso en ortopedia comenzó a principios de esta década usando el plasma rico en plaquetas en combinación con la aplicación de injertos de hueso, para aumentar la fusión espinal, y curación de fracturas .Aunque continúa el debate sobre el beneficio potencial del plasma rico en plaquetas para mejorar la cicatrización del hueso, comienza a haber una mayor evidencia en los laboratorios del uso de inyecciones del plasma rico en plaquetas para el tratamiento de lesiones musculares y tendinosas así como en problemas crónico degenerativos. A pesar de que no hay mucha evidencia clínica y el desarrollo de dispositivos comercializados para permitir la aplicación del plasma rico en plaquetas de forma ambulatoria y en entornos quirúrgicos ha conducido a un aumento del uso de esta opción terapéutica en Europa y América. (24, 33,34)

## **PREPARACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS**

El plasma rico en plaquetas se prepara tomando una muestra de sangre autóloga, con anticoagulante y el uso de una centrífuga o un filtro para separar los glóbulos rojos de los leucocitos y las plaquetas. Con una mayor concentración plasmática se divide en porciones de plaquetas rica en plaquetas y pobre en plaquetas. (24)



La eficiencia de la separación de los glóbulos rojos las plaquetas depende del sistema de preparación. Pero todas las preparaciones del plasma rico en plaquetas contienen los componentes no celulares del plasma incluyendo los factores de coagulación. (24)

Después de la separación el plasma rico en plaquetas se puede aplicar con o sin un agente activador. Su combinación con el cloruro de calcio y/o trombina inmediatamente antes de la inyección del plasma rico en plaquetas para así iniciar la activación, la formación de coagulos y el la liberación del factor de crecimiento en el sitio de la inyección.(24)

La aplicación del plasma rico en plaquetas sin un activador se realiza de forma común, ya que se ha evidenciado que el factor de crecimiento plaquetario se activa por la exposición del colágeno derivado del tendón. Para aplicaciones quirúrgicas el plasma rico en plaquetas se activa con el cloruro de calcio o trombina antes aplicación, permitiendo la formación de una masa gelatinosa o coagulo, que puede ser aplicado directamente, o inyectado en el sitio quirúrgico.(24)

Hay varios sistemas de preparación de Plasma rico en plaquetas que están disponibles en el mercado y que permiten su uso de manera ambulatoria. Las diferencias, como el volumen de sangre autóloga a centrifugar, tiempo, el método de entrega, agente activador, la concentración de leucocitos final, Volumen de plasma rico en plaquetas final, concentración del factor de crecimiento son parte de las diferencias de cada sistema. Dado las diferencias cualitativas y cuantitativas, la evidencia clínica reportada la eficacia del plasma rico en plaquetas no puede ser generalizada en todos los sistemas de preparación. La variación hematológica de cada paciente podría afectar la aplicación del plasma rico en plaquetas, por ejemplo el recuento de leucocitos y el recuento de plaquetas. Por el momento continua el debate sobre la cantidad optima de las plaquetas y factores de crecimiento necesarios para estimular el crecimiento del músculo o curación del tendón y el hueso. (24)

Para que el plasma rico en plaquetas sea clínicamente efectivo se requiere tener por lo menos cuatro veces lo normal de la concentración de plaquetas.(24)

Dado el carácter autólogo del Plasma rico en plaquetas, las preocupaciones de seguridad en la actualidad son mínimas. Como con cualquier inyección, se recomienda una estricta técnica aséptica para evitar la infección potencial. Varios estudios de laboratorio también han sugerido que el plasma rico en plaquetas pudiera tener un efecto antimicrobiano. Dentro de las contraindicaciones relativas son los pacientes con antecedente de trombocitopenia, el uso de algún anticoagulante, infección activa, enfermedad tumoral, metástasis, embarazo. No se han documentado casos de hiperplasia dela carcinogénesis, del crecimiento del tumor asociado con el uso de Plasma rico en plaquetas.(24,26)

## **USO DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS**

Se ha identificado que las plaquetas aparecen inmediatamente en el sitio de la lesión tisular en grandes números. Por lo tanto las plaquetas ayudan de forma directa a la cicatrización de la herida. Por lo tanto al colocar una mayor concentración de

plaquetas autóloga en el sitio de la lesión, mejorara la curación de la herida. Este un pequeño número de estudios clínicos controlados que proporcionan evidencia de que el uso autólogo del plasma rico en plaquetas acelera la curación de tejidos blando y duros en por lo menos algunas aplicaciones. (30, 31, 33,34)

La respuesta de reparación de los tejidos musculo esqueléticos generalmente comienza con la formación de un coágulo de sangre y la de granulación de las plaquetas, que libera factores de crecimiento y citoquinas en el sitio.(30, 31, 33,34)

Este microambiente resultado de la quimiotaxis de células inflamatorias, así como la activación y proliferación de células progenitoras locales. En la mayoría de los casos, el tejido cicatricial fibroblástico se forma. Sin embargo, tal como en un callo de fractura, estas condiciones también pueden facilitar la formación de nuevo tejido óseo.(30, 31, 33,34)

Los siguientes factores de crecimiento pueden ser encontrados en el entorno de un coágulo de sangre:

- Factor de crecimiento de transformación beta (TGF-b)
- Factor de crecimiento derivado de plaquetas(PDGF)
- Factor de crecimiento similar a la insulina(IGF)
- Factores de crecimiento vascular endotelial (VEGF)
- Factor de crecimiento epidérmico (EGF)
- Factor de crecimiento fibroblástico-2 (FGF-2)

Muchos de estos factores se han mostrado para mejorar una o más fases de la osteogénesis. PDGF,EGF,FGF-2 Se ha demostrado que estimula la proliferación de células progenitoras osteoblásticas .El TGF-b aumenta la síntesis de matriz ósea. In vitro e in vivo. Los factores angiogénicos, incluyendo VEGFy FGF-2, lo que potencialmente puede mejorarla angiogénesis y la revascularización temprana, como sugiere un estudio reciente que examina la formación de vasos sanguíneos en los grandes defectos segmentarios en las tibias de ratas tratadas con plasma rico en plaquetas.(30, 31, 33,34)

Se ha demostrado que las plaquetas estimulan la actividad mitogénica de las células del hueso trabecular y aumenta la tasa de proliferación de osteoblastos humanos, así como las células madre estromales, contribuyendo así a la regeneración de los tejidos mineralizados. Los factores de crecimiento liberados desde las plaquetas dan la señal local a las células mesenquimales y epiteliales para migrar, dividir y aumentar la síntesis de colágeno y matriz, proporcionando así un andamio que fomenta la migración de los osteoblastos .Los factores de crecimiento contenidos en el plasma rico en plaquetas estimulan la quimiotaxis, el metabolismo, y la proliferación de osteoblastos y de las células de médula ósea osteoprogenitoras.(30, 31, 33,34)

La regeneración ósea guiada es una técnica quirúrgica estándar empleada en odontología, donde el implante se usa para aumentar el cantidad y calidad del hueso huésped en las zonas donde se localizan defectos alveolares. La imprevisibilidad de los procedimientos regenerativos con diferentes materiales de injerto sugiere que

sería altamente deseable para mejorar su capacidad de inducir la formación de hueso nuevo (osteoinducción).(30, 31, 33,34)

En el aumento del seno subantral, la combinación de aloinjerto con plasma rico en plaquetas ha sido demostrado que mejora la velocidad de formación ósea en comparación con un aloinjerto y una membrana reabsorbible. Se obtuvieron muestras de biopsia entre los 4,5 a 6 meses después del procedimiento de injerto, y los resultados revelaron que los senos tratados con el aloinjerto y plasma rico en plaquetas, tenía un mayor porcentaje de tejido vital en comparación con los tratados con aloinjerto y la membrana. De manera similar la proporción relativa de hueso vital a las residuales de injerto fue significativamente mayor en donde se usó el plasma rico en plaquetas.(30, 31, 33,34)

Además del uso del plasma rico en plaquetas para la reconstrucción de los tejidos blandos y hueso en cirugía plástica y reconstructiva, hay una amplia variedad de aplicaciones en otras partes del cuerpo. Sin embargo, muchos informes son anecdóticos y muy pocos incluyen controles. A pesar de una gran variedad de estudios en animales, los hallazgos son a menudo conflictivos y carecen de una estandarización de resultados. (30, 31, 33,34)

En uno de los mayores ensayos clínicos aleatorizados, con mayor potencial acerca del plasma rico en plaquetas, en donde Everts y cols, asignaron al azar 165 pacientes sometidos a una artroplastia total de rodilla para recibir el plasma rico en plaquetas aplicado sobre la herida final de la cirugía, realizando un procedimiento quirúrgico con técnicas estándar. Y se revisó que los pacientes a los que se les aplico el plasma rico en plaquetas presentaron un nivel de hemoglobina postoperatorio mayor que a los que no se les aplico.(11,3frente a 8,9g /dl, respectivamente), y por lo tanto una menor necesidad de transfusión sanguínea. De igual forma se identificó que el promedio de estancia intrahospitalaria a los que se les aplico se redujo a 1.4 días. (26)

Recientemente se ha demostrado que reduce la incidencia de infecciones esternas después de la cirugía cardiaca. Trowbridge y sus colegas compararon un grupo de tratamiento de 382 pacientes que recibieron plasma rico en plaquetas, con un grupo control de 948 que no lo hicieron. La incidencia de la infección superficial fue significativamente menor en el grupo de tratamiento (0,3%vs1,8%,  $p < .05$ ). Así como de infecciones profundas de la herida esternal, no se observaron en el grupo de tratamiento, frente a 1,5% en el grupo control.(26)

Actualmente, la mayoría de las aplicaciones ortopédicas para el plasma rico en plaquetas se puede agrupar en las siguientes categorías; tendinopatías crónicas, lesiones ligamentarias agudas, lesiones musculares, y aplicación de forma intraoperatoria para aumentar la cicatrización. El uso de forma intraoperatoria va enfocado a las heridas después de un reemplazo total de rodilla, con el objetivo de disminuir la pérdida de sangre y promover la cicatrización de la herida.(26)

El plasma rico en plaquetas se ha utilizado para inducir una respuesta de curación local en condiciones tales como la epicondilitis, la fascitis plantar. Recientemente se

ha aplicado esta tecnología para el tratamiento de lesiones agudas de ligamentos en el esfuerzo de acelerar la curación y así volver a la actividad deportiva. (34)

Sánchez et al reporto una serie de caso en donde trato 16 caso de pseudoartrosis con reintervención quirúrgica y la aplicación del plasma rico en plaquetas de igual forma aplicando de forma percutánea sin una reintervención quirúrgica reportando un 84% de resultados satisfactorios después del tratamiento. (24)

Gruber et al mostraron que las plaquetas pueden estimular la formación de las células osteoclasticas, que pueden ayudar a la formación de hueso y su remodelación. (24)

Gandhi et al investigaron sobre la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas en la fractura de fémur de un paciente diabético, en donde llegaron a la conclusión de que el plasma rico en plaquetas puede regular la proliferación celular y mejorar la calidad ósea. (26, 30)

Han et al han publicado recientemente un artículo que describe in Vitro e in vivo los efectos del plasma rico en plaquetas como un adyuvante para el injerto óseo, este estudio se basa en el uso del plasma rico en plaquetas como una fuente autóloga de factores de crecimiento que pueden mejorar la calidad y cantidad de la osteogénesis.(24)

Kitoh et al informaron sobre una serie de casos con problemas para la consolidación de fracturas en donde 17 pacientes fueron tratados con plasma rico en plaquetas, mientras que 29 pacientes no recibieron tratamiento con plasma rico en plaquetas. Y a la conclusión que llegaron fue que el grupo tratado con plasma rico en plaquetas no presento retraso en la consolidación y hubo menos complicaciones, (24)

Seijas et al, reportaron el caso de la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas en una fractura de clavícula con pseudoartrosis, manejada de forma conservadora. Y decidieron la aplicación percutánea en 3 ocasiones con un intervalo de 2 semanas, y al cabo de tres meses después de la dosis final, se demostró por estudio tomográfico la consolidación de la fractura, el paciente recupero movilidad completa del hombro, sin dolor y actualmente capaz de realizar todas las actividades normales de la vida diaria sin experimentar dolor.

Actividades normales de la vida y experiencias sin dolor. (32)

Bielecki et al, reportaron la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas como un método alternativo mínimo invasivo para el tratamiento de pacientes con retardo en la consolidación, en el cual tomaron a 20 pacientes con este problema y 20 pacientes con pseudoartrosis, y se les aplico una inyección del plasma rico en plaquetas y refieren que lograron la consolidación de todos los pacientes con retardo en la consolidación, y de los pacientes con pseudoartrosis 13 de 20 pacientes, y presentaron un tiempo promedio de 10 semanas para la consolidación. Pacientes con un tiempo promedio de consolidación de 10.3 semanas después de la aplicación. Por lo que llegaron a la conclusión que la aplicación percutánea es un método eficaz para ciertos casos de pseudoartrosis. (27,29)

Como antecedente directo de este estudio, se encuentra una tesis de recepción de grado en la especialidad de traumatología y ortopedia del Centro médico ISSEMYM, realizada hace 4 años, en donde se estudió la eficacia del concentrado de plasma rico en plaquetas en fracturas de huesos largos con pseudoartrosis en pacientes intervenidos quirúrgicamente de enero del 2008 a junio del 2009, en donde se estudiaron a 38 pacientes, de los cuales a 18 se les aplicó el plasma rico en plaquetas y se realizó una nueva osteosíntesis y a 20 no se les aplicó y de igual forma se les realizó una nueva osteosíntesis. Se llegó a la conclusión, que el plasma rico en plaquetas usado en conjunto con un tratamiento quirúrgico incrementa la velocidad de la consolidación en los primeros meses de seguimiento, en comparación con los que no se aplicó. (35)

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Pseudoartrosis en el hueso que se presente, resulta una de las complicaciones más difíciles de manejar para un ortopedista, a pesar de que la frecuencia no es muy alta. En nuestro servicio tenemos una prevalencia de 50 casos al año, la edad de presentación es muy variable y se puede presentar de formas indistintas según el tratamiento sea conservador o quirúrgico.

Actualmente la literatura nos reporta resultados satisfactorios con el uso del plasma rico en plaquetas principalmente asociado con el uso de injerto óseo, y realizando una nueva osteosíntesis, en esta institución, se han realizado estos procedimientos obteniendo resultados satisfactorios.

El objetivo de este estudio fue el evaluar este recurso terapéutico con el que ya se cuenta, pero de una forma distinta, la cual es la aplicación del plasma rico en plaquetas de manera percutánea en tres dosis teniendo como objetivo principal evitar un procedimiento quirúrgico más agresivo y cruento que es el realizar el retiro del material previamente colocado, colocar injerto y realizar una nueva osteosíntesis en la zona afectada y usarlo así como una opción de tratamiento para este tipo de complicaciones.

## **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los resultados clínicos y radiográficos del uso del concentrado de plasma rico en plaquetas, aplicado de forma percutánea en tres dosis, en pacientes con pseudoartrosis postquirúrgica en el Centro Médico ISSEMyM?

## **4. JUSTIFICACIÓN**

En estos tiempos de globalización, las políticas de salud son una de las prioridades en los diferentes países industrializados, la puesta en marcha de estas políticas constituyen un problema en los países en vías de desarrollo como México, por la falta de recursos, en especial los económicos, por lo que estos deben de ser aprovechados al máximo. Otra de las prioridades del sector salud es el disminuir los días de inactividad o incapacidad de los pacientes con padecimientos de larga evolución, como pueden ser las fracturas con retraso en la consolidación, para reintegrarlos en un menor tiempo a sus labores cotidianas y evitar el derroche de recursos, por lo que se deben de buscar estrategias e todos los campos de la medicina para tratar de lograr dichas prioridades.

En el presente estudio se valoraron los resultados de la aplicación percutánea en tres dosis del concentrado de plasma rico en plaquetas que se encuentra disponible en nuestro Hospital para el tratamiento de fracturas con pseudoartrosis, ya que libera y activa factores de crecimiento que se han reportado que ayudan a la curación de esta complicación. Por lo que se contribuirá a disminuir el número de reintervenciones quirúrgicas, los cuidados de enfermería, estancias hospitalarias prolongadas y costosas para la institución, además del aumento en la satisfacción

de pacientes y personal médico, lo que justifica la realización del presente proyecto de investigación en el Centro Médico ISSEMyM.

## **5. HIPÓTESIS**

Los resultados clínicos y radiológicos de la aplicación percutánea del concentrado de plasma rico en plaquetas, indican que favorece la consolidación de las fracturas con pseudoartrosis.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. OBJETIVO GENERAL**

Describir los resultados clínicos y radiográficos del uso del concentrado de plasma rico en plaquetas, aplicado de forma percutánea en tres dosis, en pacientes con pseudoartrosis postquirúrgica en el Centro Médico ISSEMyM de Enero del 2011 a Julio del 2012.

### **6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar radiográficamente el grado de consolidación de las fracturas con pseudoartrosis sometidas a la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas al mes, a los tres meses, y a los seis meses.
- Especificar la presencia o no, de complicaciones, durante y después de la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas.
- Valorar el número de fracturas con pseudoartrosis que a pesar de realizarse la aplicación percutánea, requirieron un nuevo procedimiento quirúrgico para su curación.

### **6.3. OBJETIVOS SOCIO DEMOGRÁFICOS**

- Describir el género que presentó una mayor incidencia de pseudoartrosis en el lapso en que se le aplicó de forma percutánea el concentrado de plasma rico en plaquetas
- Describir cual fue el rango de edad con mayor incidencia de pseudoartrosis en el lapso en que se le aplico de forma percutánea el concentrado de plasma rico en plaquetas.
- Describir cual fue el hueso con mayor afectación de pseudoartrosis en el lapso en que se le aplicó de forma percutánea el concentrado de plasma rico en plaquetas.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de tipo pre experimental, longitudinal

### **7.2 LIMITE DE ESPACIO**

Área de Traumatología y Ortopedia del Centro Médico ISSEMyM.

### **7.3 UNIVERSO Y MUESTRA**

Pacientes adultos con diagnóstico de pseudoartrosis postoperados que fueron sometidos a una triple aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas en el Centro Médico ISSEMYM, en la Ciudad de Metepec, México, durante el periodo de enero del 2011 a Julio 2012.

### **7.4 UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL DE LA POBLACIÓN**

Pacientes que sean sometidos a una triple aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas en el centro médico ISSEMyM a partir de Enero del 2011 a Julio del 2012.

### **7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

#### **7.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes adultos (18-70 años) derechohabientes del centro médico ISSEMYM en la ciudad de Metepec, Estado de México.
- Pacientes con pseudoartrosis avascular de cualquier hueso con osteosíntesis
- Pacientes postoperados con 9 meses de evolución, sin presentar datos de consolidación ósea radiográficamente.
- Tratamiento quirúrgico adecuado para el tipo de fractura
- Que la fractura haya sido manejada de forma quirúrgica adecuada y posteriormente evoluciona a una pseudoartrosis postquirúrgica y se le realiza la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas.
- Con expediente clínico y radiológico completo.

#### **7.5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con desorden psiquiátrico o de conducta.
- Paciente con fatiga del material de osteosíntesis
- Pacientes que presenten fracturas con retardo en la consolidación de menos de 6 meses
- Paciente con alguna de las siguientes patologías: nefropatía, hepatopatía, cardiopatía descompensada, o alguna enfermedad degenerativa grave.
- Paciente con implante no adecuado y con tratamiento quirúrgico deficiente

#### **7.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Paciente que decida abandonar el seguimiento radiográfico
- Paciente que no cuente con expediente radiológico completo.



## 7.7 TIPO DE MUESTREO

Población de Centro Médico ISSEMyM a los cuales se les aplico el plasma rico en plaquetas de forma percutánea como tratamiento para pseudoartrosis.

## 7.8 VARIABLES DE ESTUDIO

### 7.8.1 VARIABLES SOCIO DEMOGRÁFICAS

- Genero de los pacientes
- Edad de los pacientes
- Hueso afectado

## 7.9 VARIABLE INDEPENDIENTE

- Aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas en fracturas con pseudoartrosis.

### 7.9.1 CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

El concentrado del plasma rico en plaquetas, se obtiene del centrifugado de 54 ml obtenidos previamente del mismo paciente, que contiene los factores de crecimiento que fomentan la cicatrización de los tejidos. Para aplicarse de forma percutánea y directa sobre la zona en donde se encuentra la pseudoartrosis del paciente.

### 7.10 VARIABLE DEPENDIENTE:

- Tiempo de Consolidación de la fractura del hueso con pseudoartrosis.
- Grado de consolidación de la fractura del hueso con pseudoartrosis.
- Tipo y frecuencia de complicaciones

### 7.10.1 CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE	ESTADÍSTICA
FRACTURA	Una fractura es la pérdida de continuidad normal de la sustancia ósea. La fractura es una discontinuidad en los huesos, a consecuencia de golpes, fuerzas o	Cuando de manera radiográfica se identifique una solución de la continuidad en el hueso.	CUALITATIVA DICOTÓMICA

	tracciones cuyas intensidades superen la elasticidad del hueso		
PSEUDOARTROSIS	La pseudoartrosis es la incapacidad completa de la consolidación por fracaso definitivo de la osteogénesis	Cuando después de 9 meses de haber tratado una fractura de forma quirúrgica esta todavía presente radiográficamente e una solución de la continuidad.	CUALITATIVA DICOTÓMICA
CONSOLIDACIÓN ÓSEA	Corresponde a todos los fenómenos fisiopatológicos que llevan a la reparación del hueso fracturado.	Cuando de manera radiográfica en el hueso afectado no se identifique una solución de la continuidad. Usando como parámetro la escala radiológica de Montoya.	CUALITATIVA ORDINAL
TIEMPO	Una magnitud de carácter físico que se emplea para realizar la medición de lo que dura algo que es susceptible de cambio. Cuando una cosa pasa de un estado a otro, y dicho cambio es advertido por un observador	Cuando se valore en el paso del mes, a los tres y seis meses, la evolución radiológica de la pseudoartrosis.	CUANTITATIVA DISCRETA
INFECCIÓN	Se refiere a la colonización de un organismo por parte de especies exteriores. Dichas especies colonizadoras resultan perjudiciales para el funcionamiento normal del	Cuando después de haber colocado el plasma rico en plaquetas el paciente presente fiebre, dolor, eritema en la zona de la inyección y con una biometría	CUALITATIVA DICOTÓMICA

	organismo huésped.	hemática presente una elevación de los leucocitos por arriba de 10000 sin razón aparente.	
FISTULA	Toda aquella conexión o unión no normal para los parámetros de la medicina y de la anatomía de dos o más partes del cuerpo, especialmente en lo que respecta a órganos y a tejidos.	Cuando después de haber aplicado el plasma rico en plaquetas en tres ocasiones presente una conexión del foco de fractura hacia la piel, con salida de líquido seroso.	CUALITATIVA DICOTÓMICA
ABSCESO	Acumulación de pus que se produce en los tejidos orgánicos, ya sean externos o internos.	Cuando después de haber aplicado el plasma rico en plaquetas en 3 ocasiones presente salida de pus en el sitio de la inyección.	CUALITATIVA DICOTÓMICA

La consolidación de la fractura, es el proceso de cicatrización que presenta el hueso posterior a una fractura. Por lo que se identificara si esta consolidación se efectúa o no posterior a la aplicación del plasma rico en plaquetas de forma percutánea.

El grado de consolidación se evaluara a través de los criterios de Montoya, los cuales se dividen en 4, por lo cual se define con una variable cualitativa ordinal

El tiempo de consolidación de la fractura se evaluara al mes, a los 3 meses y a los 6 meses, por lo que la variable se define como cuantitativa discreta.

Dentro del tipo y frecuencia de complicaciones, se identificará si presento o no reacción adversa a la aplicación, si presento infección, fistula o absceso posterior a la aplicación del plasma rico en plaquetas, por lo cual esta variable es del tipo cualitativa dicotómica

## 8. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se evaluará el resultado clínico, y radiológico con un seguimiento radiográfico al mes, a los 3 meses y a los 6 meses posterior a la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas, el cual se registrara en el formato de registro de casos indicando los datos generales del pacientes, tipo de Pseudoartrosis, tiempo de evolución, fecha de aplicación, grado de consolidación, eventos adversos o secundarios y complicaciones

## 9. METODOLOGÍA

El paciente llegó de forma ambulatoria al hospital, permaneció en corta estancia, en donde se le realizó una historia clínica completa, incluyendo interrogatorio clínico, exploración física, así como la revisión de estudios de laboratorio previamente solicitados, así como estudios de gabinete con el propósito evaluar el diagnostico.

El día de la operación el paciente se trasladado al quirófano 30 minutos antes de la cirugía con el propósito de preparar al paciente tanto desde el punto de vista anestésico y quirúrgico. La técnica de obtención de muestra fue la siguiente se tomó una muestra de sangre periférica de aproximadamente 54 ml, se mezcló con 6 ml de anticoagulante citrato, posteriormente se colocó la sangre en el contenedor el cual se selló adecuadamente y se colocó para centrifugación. Este proceso duro aproximadamente 15 minutos a una velocidad de 3200 rpm posteriormente se retiró el plasma pobre en plaquetas, quedando en la parte inferior el plasma rico en plaquetas, el cual se aplicó en el paciente con su activador, de forma percutánea guiado con fluroscopia.

Ya en quirófano previa infiltración de tejido celular subcutáneo y piel con lidocaína 2%, se realizó la asepsia y antisepsia de la extremidad afectada y posteriormente bajo control fluroscópico se identificó el hueso con pseudoartrosis, y se aplicó de forma directa el plasma rico en plaquetas con una jeringa y un punzocat de 14G en el foco de fractura, dicho procedimiento lo realiza el médico tratante directamente. Posteriormente se dio por terminado el evento. Y paso el paciente a la sala de recuperación para el control y vigilancia del postoperatorio. Al paso de unas horas se decidió el egreso del paciente a su domicilio con cita en 15 días, y valoración de resultados, posteriormente se le realizo el mismo procedimiento al mes de la primera aplicación, posteriormente a los dos meses de la primera aplicación. Se llegó a este estándar de mes con mes, debido a que al mes ya se pueden identificar cambios radiológicos.

Durante las visitas en la consulta externa se evaluaron: síntomas y el grado de consolidación radiográfica de las fracturas.

Los datos y resultados se anotaron en la hoja de recolección y registro en tarjetas individuales y generales para su organización, descripción y análisis estadístico. Para posteriormente realizar una evaluación de los expedientes clínicos y radiológicos de los pacientes en la consulta externa de Traumatología y Ortopedia en donde se valoró el grado de consolidación según la clasificación de Montoya para la consolidación ósea de fracturas, teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

Grado I: Evidencia de fractura con presencia de solución de continuidad completa, mínima o nula presencia de callo óseo.

Grado II: presencia de solución de continuidad con presencia de ciertas trabéculas centrales y evidencia de callo óseo, persistiendo el trazo de fractura.

Grado III: se evidencia trazo de fractura parcialmente con presencia de consolidación parcial evidente.

Grado IV: presencia de fractura completamente consolidada, no se evidencia solución de continuidad alguna.

## **10. IMPLICACIONES ÉTICAS**

El proyecto se ajustó al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para salud en seres humanos, así como a la declaración de Helsinki y buenas prácticas clínicas.

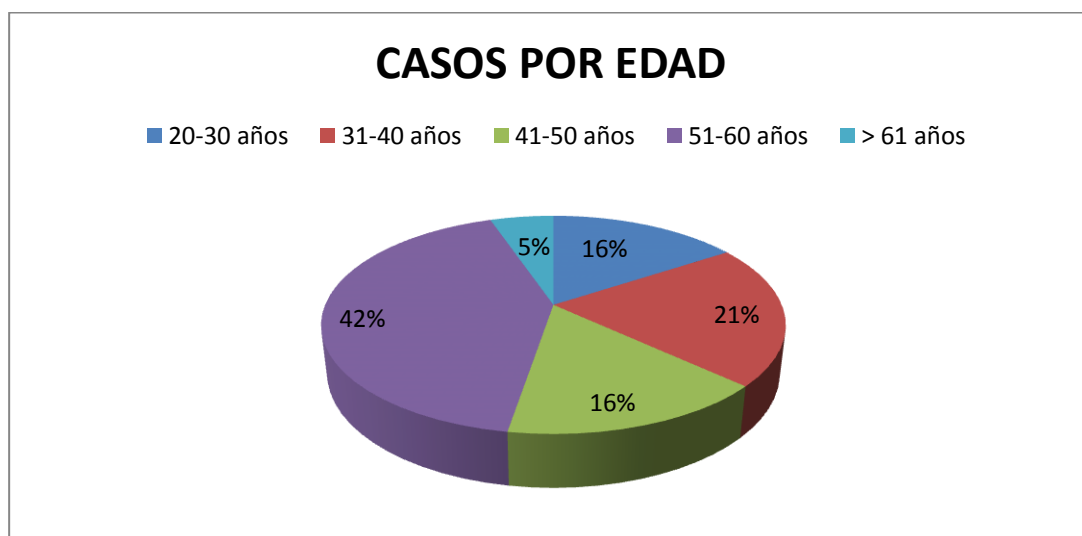
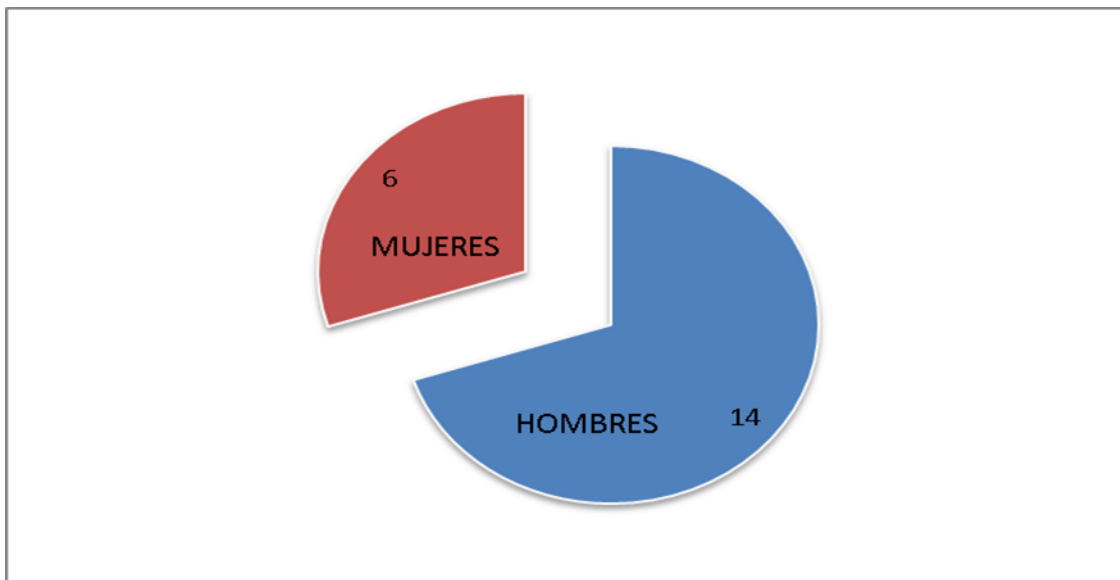
Dentro de este estudio, se mantuvo la confidencialidad de todos los pacientes a los cuales se les realizó el tratamiento, así como los médicos y personal de enfermería involucrados en el tratamiento.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este estudio es considerado con un riesgo mayor que el mínimo. (Anexo 1)

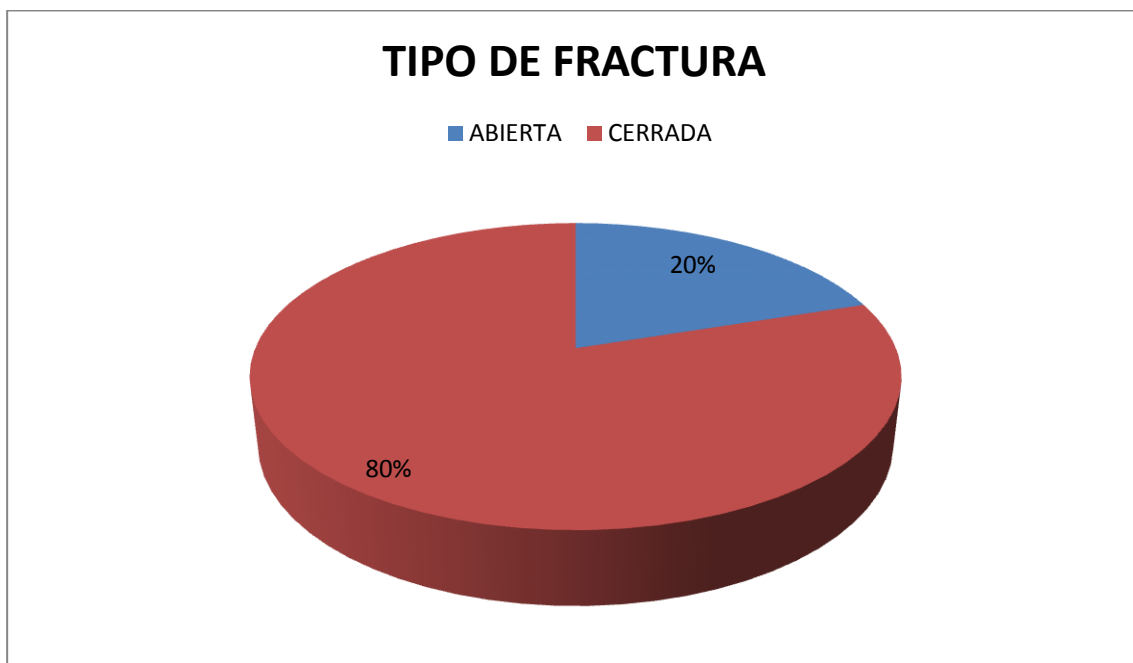
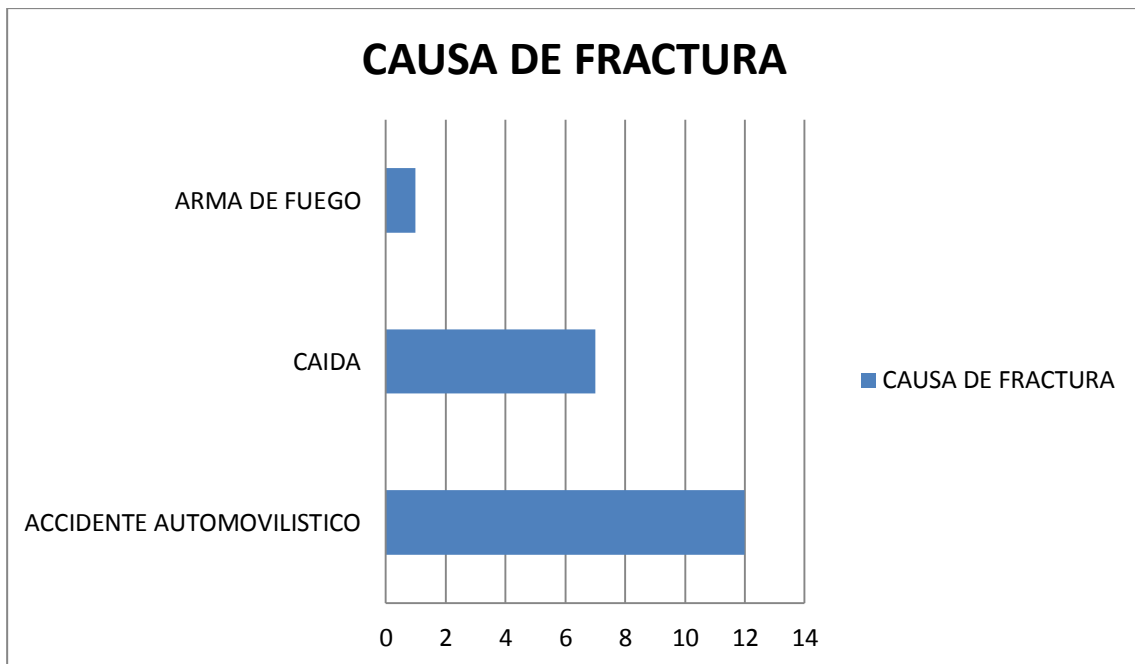
## 11. RESULTADOS.

Se incluyeron 20 casos de pacientes con diagnóstico de pseudoartrosis, los cuales fueron sometidos a aplicación percutánea de GPS en 3 ocasiones, se les dio seguimiento por 6 meses valorando la consolidación ósea de forma radiológica así como la evolución clínica.

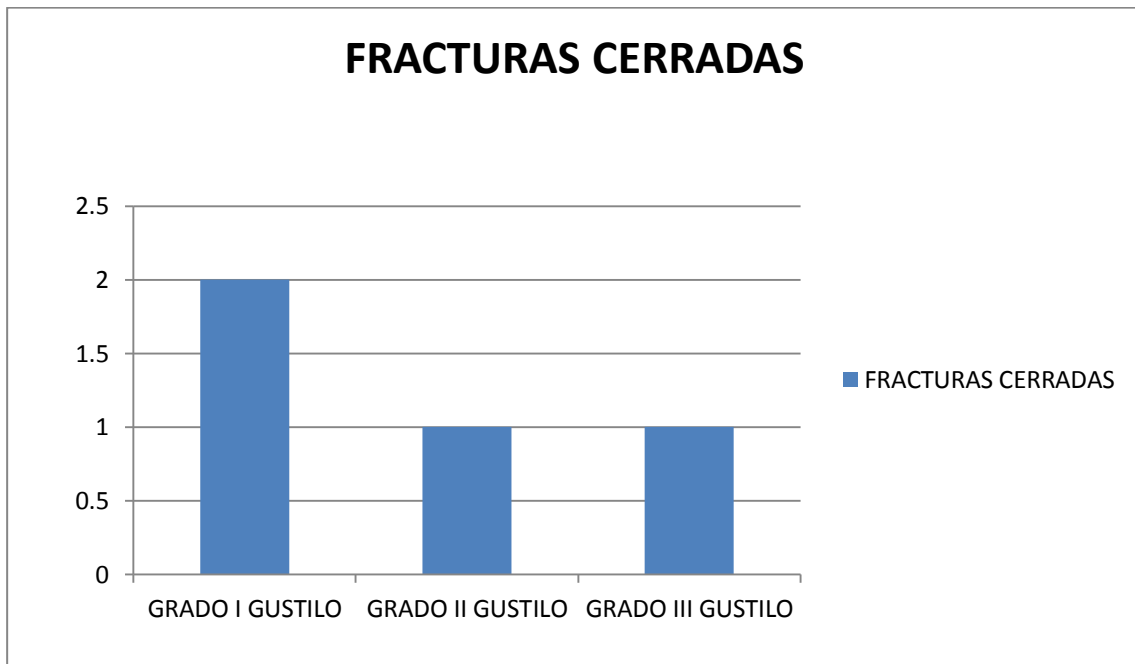
Los datos epidemiológicos se describen a continuación: por género, 16 fueron del sexo masculino y 4 sexo femenino (tabla); por edad entre 20 y 63 años, siendo entre 20-30 años 3 pacientes, de 31-40 años 4 pacientes, de 41-50 años 3 pacientes, de 51-60 años 8 pacientes y más de 61 años 1 paciente, el grupo etario que presentó mayor número de casos fue el de 51 a 60 años con un 42%. Dentro de los 20 pacientes estudiados, en relación a la edad, se obtuvo que la media de 45.6 años, la mediana fue de 45 años y la moda fue de 56 años.



Las causas de la fractura fueron accidente automovilístico se sustentación en 7 casos y herida por arma de fuego en 1 caso. Dentro de las características de la fractura 4 pacientes presentaron fractura expuesta, 16 pacientes presentaron fracturas cerradas. De las fracturas abiertas 2 fueron grado 1 de Gustilo, 1 grado II de Gustilo y 1 grado III de Gustilo, siendo la última ocasionada por un proyectil de arma de fuego.

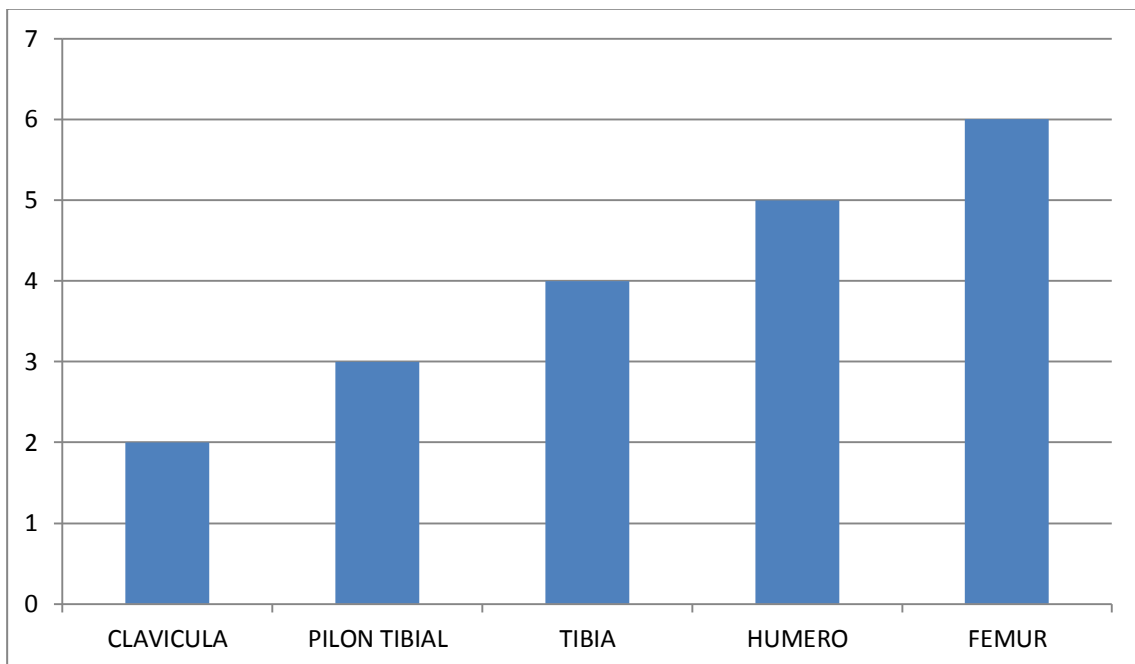






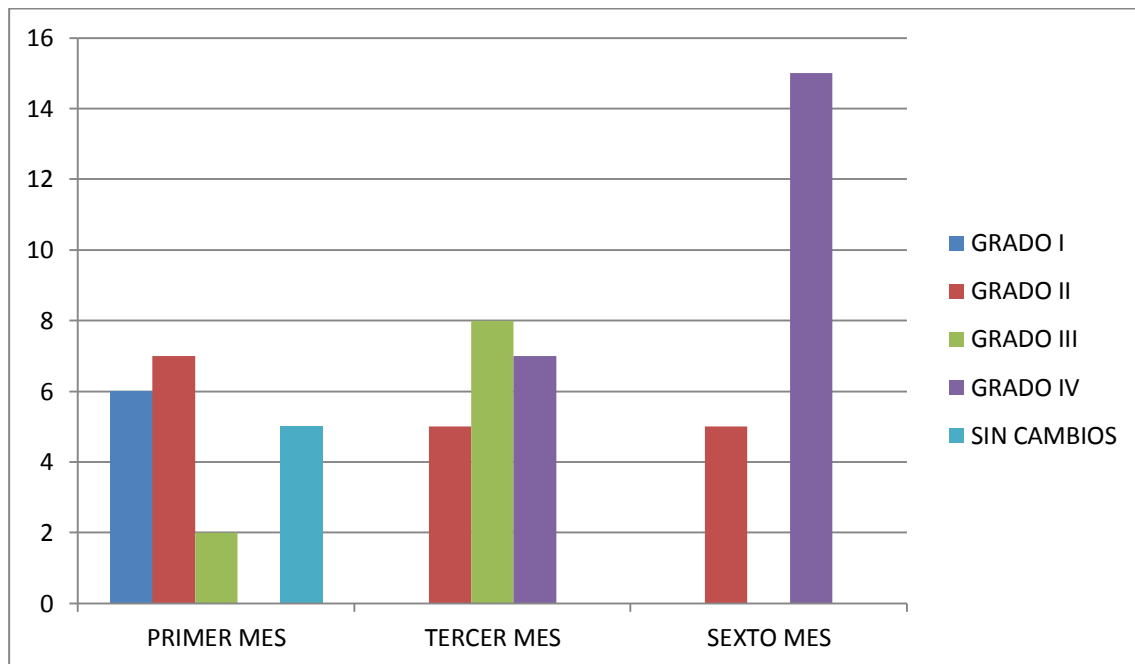
El tiempo promedio de espera para realizar la aplicación percutánea del plasma rico en plaquetas fue de 9 meses posterior a la intervención quirúrgica. Todos los pacientes en este estudio presentaban una pseudoartrosis de tipo avascular.

Los huesos afectados fueron clavícula en 2 casos, humero en 5 casos, fémur en 6 casos, tibia en 4 casos y pilón tibial en 3 casos.



Las características clínicas de la evolución de los pacientes después de la aplicación percutánea del GPS, se dio en la consulta externa con un seguimiento en 3 consultas posteriores a la primera aplicación del GPS, al primero, tercer y sexto mes.

Se realizaron controles radiográficos, utilizando los criterios de consolidación de Montoya y se obtuvieron los siguientes datos: Después del primer mes de aplicación, 6 pacientes presentaban el grado 1 de consolidación, 7 grado II, 2 grado III, ninguno en grado IV y 5 no presentaron ningún cambio. Al tercer mes después de la primera aplicación, 5 pacientes presentaban el grado II de consolidación, 8 pacientes grado III y 7 pacientes grado IV. En el sexto mes después de la primera aplicación, 5 pacientes grado II de consolidación, y 15 pacientes grado IV de consolidación.



Los 5 pacientes que presentaron un grado II de consolidación, después del seguimiento fueron sometidos a una nueva osteosíntesis más aplicación de injerto óseo para el tratamiento de la pseudoartrosis.

De los 20 pacientes ninguno presento alguna reacción adversa a la aplicación percutánea del GPS de igual forma ninguno presentó infección, fistula o absceso en la zona de aplicación.

## 12. DISCUSIÓN

Las fracturas con complicaciones como la pseudoartrosis constituyen un problema de salud por la gran pérdida de tiempo y dinero para las instituciones que se ven involucradas con este tipo de patología. Así como un desgaste psicológico y físico tanto para el paciente como para el equipo de salud que se encuentran relacionados por este tipo de problemas, por lo que es indispensable la búsqueda de nuevos caminos que resuelvan o disminuyan estas complicaciones. El concentrado de plasma rico en plaquetas que se encuentra disponible en nuestra institución constituye una alternativa para el tratamiento de las fracturas con pseudoartrosis como ya se ha demostrado en múltiples estudios.

En esta ocasión apoyados en los resultados de este estudio, se encontró que el uso de esta opción terapéutica favorece la consolidación de las fracturas con pseudoartrosis en el primer mes después de la aplicación presentando grados I y II de forma subsecuente al tercer mes presentaron un mayor avance en la consolidación presentando la mayoría de los pacientes un grado III y IV de consolidación. Y para el sexto mes, 15 de los pacientes ya habían presentado una consolidación grado IV, únicamente 5 pacientes se mantuvieron en un grado II de consolidación, por lo que fue necesario realizarles otro tratamiento quirúrgico, para resolver el problema de la pseudoartrosis.

Estos resultados sirven para estudios posteriores, ya que en la literatura, no hay estudios equiparables, con este número de pacientes, únicamente, mencionando casos aislados, y lo que podría ser discutible es la decisión de aplicar 3 veces el plasma rico en plaquetas, ya que no existe literatura que indique cuantas veces se debe de aplicar, por lo que sería importante realizar un estudio en donde se revisen los resultados de la consolidación aplicando el plasma rico en plaquetas en una sola ocasión, o en dos ocasiones, y comparar los resultados con este estudio.

### **13. CONCLUSIÓN**

La aplicación del plasma rico en plaquetas de forma percutánea en 3 ocasiones es un tratamiento novedoso, incruento, y una herramienta eficaz para el tratamiento de las fracturas con pseudoartrosis, específicamente las de tipo avascular, y aceleran el tiempo de consolidación de las fracturas y se evitan complicaciones de forma considerable.

### **14. PERSPECTIVAS**

Este estudio se considera como una de las nuevas formas de tratamiento de complicaciones graves de fracturas, como lo es la pseudoartrosis. Por lo que se recomienda que se realicen ensayos clínicos con un mayor número de pacientes para tener una perspectiva más amplia de la situación y de la evolución de los mismos, así como integrar más características clínicas al estudio.

## 15. ANEXOS

ANEXO 1

### LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION

#### REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.-  
Presidencia de la República.

**MIGUEL DE LA MADRID H.**, Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 1o., 2o., fracción VII, 3o. fracción IX, 4o., 7o., 13 apartado "A" fracciones I, IX, X, apartado "B" fracciones I y VI, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103 y demás relativos a la Ley General de Salud, y

#### CONSIDERANDO

Que en virtud del Decreto por el que se adicionó el Artículo 4o. Constitucional, publicado en el **Diario oficial de la Federación** de fecha 3 de febrero de 1983, se consagró como garantía social, el Derecho a la Protección de la Salud;

Que el 7 de febrero de 1984 fue publicada en el **Diario Oficial de la Federación** la Ley General de Salud, reglamentaria del párrafo tercero del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, iniciando su vigencia el 1o. de julio del mismo año;

Que en la mencionada Ley se establecieron y definieron las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud, así como la distribución de competencias entre la Federación y las Entidades Federativas en Materia de Salubridad General, por lo que resulta pertinente disponer de los instrumentos reglamentarios necesarios para el ejercicio eficaz de sus atribuciones;

Que dentro de los programas que prevé el Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988, se encuentra el de Salud, el cual, como lineamientos de estrategias, completa cinco grandes áreas de política siendo la última la "Formación, Capacitación e Investigación" dirigida fundamentalmente al impulso de las áreas biomédicas, médico-social y de servicios de salud de ahí que el Programa Nacional de Salud 1984-1988 desarrolla el Programa de Investigación para la salud, entre otros, como de apoyo a la consolidación del Sistema Nacional de Salud en aspectos sustanciales, teniendo como objetivo específico el coadyuvar al desarrollo científico y tecnológico nacional tendiente a la búsqueda de soluciones prácticas para prevenir, atender y controlar los problemas prioritarios de salud, incrementar la productividad y eficiencia tecnológica del extranjero.

Que la Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondiente a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo;

Que la investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley;

Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación;

Que el desarrollo de la investigación para la salud requiere del establecimiento de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella;

Que sin restringir la libertad de los investigadores, en el caso particular de la investigación que se realice en seres humanos y de la que utilice materiales o procedimientos que conlleven un riesgo, es preciso sujetarse a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad generalmente aceptadas, y

Que la investigación en seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control para obtener una mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas.

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_

CLAVE ISSEMYM \_\_\_\_\_ FECHA DE LESION \_\_\_\_\_

EXTREMIDAD AFECTADA \_\_\_\_\_ HUESO AFECTADO \_\_\_\_\_

TIPO DE FRACTURA: CERRADA \_\_\_\_\_ EXPUESTA \_\_\_\_\_ GRADO I \_\_\_\_\_ GRADO II \_\_\_\_\_ GRADO III \_\_\_\_\_

TIPO DE PSEUDOARTROSIS:

VASCULAR: PATA DE ELEFANTE \_\_\_\_\_ CASCO DE CABALLO \_\_\_\_\_ HIPOTROFICA \_\_\_\_\_

AVASCULAR: EN CUÑA DE TORSION \_\_\_\_\_ CONMINUTA \_\_\_\_\_ CON DEFECTO OSEO \_\_\_\_\_ ATROFICA \_\_\_\_\_

FECHA DE APLICACIÓN DEL CONCENTRADO PLAQUETARIO \_\_\_\_\_

PRESENTO ALGUN EFECTO ADVERSO POSTERIOR A LA APLICACIÓN: NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_  
DESCRIBALA \_\_\_\_\_

PRESENTO INFECCION DE LA ZONA DE LA APLICACION APLICACIÓN: NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_

PRESENTO ABSCESO EN LA ZONA DE LA APLICACIÓN: NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_

PRESENTO FISTULA EN LA ZONA DE LA APLICACIÓN: NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_

SEGUIMIENTO

TIEMPO DE EVOLUCION DEL LA ULTIMA CIRUGIA \_\_\_\_\_

GRADO DE CONSOLIDACION SEGÚN MONTOYA:

GRADO I \_\_\_\_\_ GRADO II \_\_\_\_\_ GRADO III \_\_\_\_\_ GRADO IV \_\_\_\_\_

TIEMPO DE EVOLUCION DEL LA ULTIMA APLICACION \_\_\_\_\_

GRADO DE CONSOLIDACION SEGÚN MONTOYA:

GRADO I \_\_\_\_\_ GRADO II \_\_\_\_\_ GRADO III \_\_\_\_\_ GRADO IV \_\_\_\_\_

TIEMPO DE EVOLUCION DEL LA ULTIMA APLICACION \_\_\_\_\_

GRADO DE CONSOLIDACION SEGÚN MONTOYA:

GRADO I \_\_\_\_\_ GRADO II \_\_\_\_\_ GRADO III \_\_\_\_\_ GRADO IV \_\_\_\_\_

TIEMPO DE EVOLUCION DEL LA ULTIMA APLICACIÓN \_\_\_\_\_

GRADO DE CONSOLIDACION SEGÚN MONTOYA:

GRADO I \_\_\_\_\_ GRADO II \_\_\_\_\_ GRADO III \_\_\_\_\_ GRADO IV \_\_\_\_\_

PERSONA QUE RECOLECTO LOS DATOS: DR VICTOR MANUEL BOBADILLA NARVAEZ

FIRMA \_\_\_\_\_

## 16 .BIBLIOGRAFIA

1. Brinker MR. Nonunions: Evaluation and Treatment. En: Skeletal Trauma: Basic Science, Management, and Reconstruction. Browner BD, Levine AM, Jupiter JB, et al, (eds). Philadelphia: W.B. Saunders; 2003:507-604.
2. Brinker MR, O'Connor DP, Monla YT, Earthman TP. Metabolic and endocrine abnormalities in patients with nonunions. J Ortho Trauma.2007; 21:557-70.
3. Boyd HB, Lipinski SW, Wiley JH. Observations on Non-Union of the Shafts of the Long Bones, with a Statistical Analysis of 842 Patients. J Bone Joint Surg (Am) 1961; 43-A:159-168.
4. Paley D, Catagni MA, Argnani F, Villa A, Benedetti GB, Cattaneo R. Ilizarov treatment of tibial nonunion with bone loss, Clin Orthop 1989; 241:146-65.
5. Weber BG, Cech Pseudoarthrosis, Pathophysiology, biomechanics, therapy, results. Huber, Berna.1976.
6. Boyd HB. Non union of the shafts of long bones. Postgrad Med 1964; 36:315-20
7. Forriol F. Terapias biológicas en la reparación ósea. Cursos de Actualización. Editorial SECOT, Madrid, 2000, pp: 91-102
8. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA. The role of growth factors in the repair of bone: biology and clinical applications. J Bone Joint Surg (Am) 2002; 84-A:1032-44
9. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. Science 1965;150:893-9.
10. Wozney JM, Rosen V, Celeste AJ, Mitsock LM, Whitters MJ, Kriz RW, et al. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. Science 1988; 242:1528-34.
11. Cheng H, Jiang W, Phillips FM, Haydon RC, Peng Y, Zhou L, et al. Osteogenic activity of the fourteen types of human bone morphogenetic proteins (BMPs). J Bone Joint Surg (Am) 2003; 85-A:1544-52.
12. Reddi AH. Initiation of fracture repair by bone morphogenetic proteins. Clin Orthop 1998; 355(suppl):S66-S72.
13. Dijke PT, Fu J, Schaap P, Roelen BAJ. Signal Transduction of Bone Morphogenetic Proteins in Osteoblast Differentiation J Bone Joint Surg (Am) 2003; 85-A:34-8
14. Schmitt JM, Hwang K, Winn SR, Hollinger JO. Bone morphogenetic proteins: an update on basic biology and clinical relevance. J Orthop Res 1999; 17:269-78.
15. Yasko AW, Lane JM, Fellingner EJ, Rosen V, Wozney JM, Wang EA. The Healing of segmental bone defects, induced by recombinant human bone Morphogenetic protein (rhBMP-2). A radiographic, histological, and biomechanical study in rats. J Bone Joint Surg (Am) 1992; 74-A:659-70.



16. Bostrom M, Lane JM, Tomin E, Browne M, Berberian W, Turek T, et al. Use of bone morphogenetic protein-2 in the rabbit ulnar nonunion model. *Clin Orthop* 1996; 327:272-82.
17. Gerhart TN, Kirker-Head CA, Kriz MJ, Holtrop ME, Hennig GE, vHipp J, et al. Healing segmental femoral defects in sheep using recombinant human bone morphogenetic protein. *Clin Orthop* 1993; 293:317-26.
18. Sciadini MF, Johnson KD. Evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2 as a bone-graft substitute in a canine segmental defect model. *J Orthop Res* 2000; 18:289- 302.
19. Chen WJ, Jingushi S, Aoyama I, Anzal J, Hirata G, Tamura M, et al. Effects of FGF-2 on metaphyseal fracture repair in rabbit tibiae. *J Bone Miner Metab* 2004; 22:303-9.
20. Kelpke SS, Zinn KR, Rue LW, Thompson JA. Site specific delivery of acidic fibroblast growth factor stimulates angiogenic and osteogenic responses in vivo. *J Biomed Mater Res A* 2004; 71:316- 25.
21. Schmidmaier G, Wildemann B, Gabelein T, Heeger J, Kandziora F, Haas NP, et al. Synergistic effect of IGF-I and TGF-beta 1 on fracture healing in rats: single versus combined application of IGF-I and TGF-beta 1. *Acta Orthop Scand* 2003; 74:604-10.
22. Simpson AH, Mills L, Noble B. The role of growth factors and related agents in accelerating fracture healing. *J Bone Joint Surg (Br)* 2006; 88-B:701-5.
23. Bielecki T, Gazdzik TS, Szczepanski T. Benefit of percutaneous injection of autologous platelet-leukocyte-rich gel in patients with delayed union and nonunion. *Eur Surg Res*. 2008;40(3):289-96. Epub 2008 Feb 15.
24. Michael P. Hall, Phillip A. Band, Robert J. Meislin, Laith M. Jazrawi, Dennis A. Cardone, Platelet-rich Plasma: Current Concepts and Application in Sports Medicine *J Am Accad Orthop Surg* 2009;17:602-608
25. Arriaza R, Fernández JC, Aizpurúa J, Cruceiro G, Resultados del tratamiento de retardos de consolidación en huesos largos con ondas de choque extracorpóreas y plasma rico en factores de crecimiento *Acta Orto. Gallegan* 2005; 1(2): 41-44
26. Gandhi A, et al. Platelet released enhances healing in patients with non-unions. Presented at the Orthopedic Research Society Annual Meeting, February 2003.
26. Berghoff WJ, Pietrzak WS, Rhodes RD. Platelet-rich plasma application during closure following TKA: A retrospective study. *Orthopedics*. 29(7): 590-606, 2006.
27. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynsky T. Antibacterial effect of platelet gel enriched with growth factors and other active substances. *Journal of Bone and Joint Surgery.(British)* 89-B(3):417-420, 2007.

28. Chao-Ching Chiang, Chen-Yao Su, Ching-Kuei Huang, Wei-Ming Chen, Tain-Hsiung Chen, et al. Early Experience and Results of Bone Graft Enriched With Autologous Platelet Gel for Recalcitrant Nonunions of Lower Extremity. *J Trauma*. 2007;63:655– 661
29. Bielecki T, Gazdzik T. Percutaneous Injection of autogenous growth factors in patient with nonunion of the humerus. A case report. *Journal of Orthopedics* 3 (3): e15, 2006.
30. Ankur Gandhi, Christopher Dumas, J. Patrick O'Connor, J. Russell Parsons, Sheldon S. Lin. The Effects of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing. *Bone* 206;540-546
31. Barbara D. Boyan, Zvi Schwartz, Thomas E. Patterson, George Muschler. Clinical use of platelet-rich plasma in orthopedics. *J Am Acad Orthop Surg* 2007;09:600-604
32. Seijas, Santana-Suarez, García-Ballebó, Cuscó, Ares, et al. Delayed union of the clavicle treated with plasma rich in growth factors. *Acta Orthop. Belg.*, 2010, 76, 689-693
33. Foster, Puskas, Mandelbaum, Gerhardt, Rodeo, Platelet-Rich Plasma from Basic Science to Clinical Applications. *Am J Sports Med* Vol. 37, No. 11, 2009
34. Rick G. Smith, Craig J. Gassmann, Mark S. Campbell. Platelet-rich Plasma: Properties and Clinical Applications. *The Journal of Lancaster General Hospital* 2007 Vol. 2 No. 2
35. Orozco Colín Jorge Octavio Dr. Eficacia del concentrado de plasma rico en plaquetas en fracturas de huesos largos con pseudoartrosis en pacientes intervenidos quirúrgicamente en el centro médico ISSEMyM De enero del 2008 a junio del 2009. Tesis de recepción de grado en la especialidad de traumatología y ortopedia. UAEM, Toluca, México, abril 2010.