

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

## FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

### ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE MEDICINA



## **“PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA ACELERACIÓN DE LA CONSOLIDACIÓN DE FRACTURAS”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE BACHILLER EN MEDICINA**

**AUTOR:** VILLARROEL MENDEZ GERARDO DANIEL

**ASESOR:** Dr. JOSE RODRIGUEZ GHINCIULESCOU

**COASESOR:** Dr. MIGUEL ANGEL TRESIERRA

**TRUJILLO – PERU**

**2008**

A mis padres, quienes con su cariño, apoyo y EJEMPLO han hecho posible que pueda forjarme en esta noble profesión.

A María Teresa, quien con su dulzura, inteligencia y amor, ha dado sentido a mi vida.

A mis hermanos por quienes me esfuerzo para ser mejor cada día.

## INDICE GENERAL

	RESUMEN	01
	SUMMARY	02
1.	INTRODUCCIÒN	03
2.	MATERIALES Y MÉTODOS	12
3.	RESULTADOS	20
4.	DISCUSIÒN DE RESULTADOS	26
5.	CONCLUSIONES	30
6.	RECOMENDACIONES	31
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS	32
8.	ANEXOS	38

## RESUMEN

**Objetivo:** determinar si el plasma rico en plaquetas (PRP) acelera la consolidación de fracturas.

**Materiales y Métodos:** se realizó un ensayo clínico, simple ciego, aleatorizado, en el que se evaluaron 56 pacientes con diagnóstico de fractura repartidos en grupos control y experimental a quienes se les colocó el PRP sobre el sitio de fractura antes del cierre de la herida al momento de la cirugía, posteriormente se tomaron controles radiográficos a las 8, 12 y 16 semanas para evidenciar el grado de consolidación según la clasificación de Hammer et al.

**Resultados:** no hubo diferencia significativa entre el grupo control y el experimental tanto en el sexo, sitio de fractura, edad, peso, talla e IMC ( $p > 0.05$ ). En los grados promedio de consolidación de fracturas hubo una diferencia altamente significativa ( $p < 0.001$ ) entre los grupos control y experimental, siendo el grado promedio en el grupo control mayor al experimental, siendo el grado promedio en el grupo control mayor al experimental que traducido según la clasificación de Hammer et al. que las fracturas en el grupo control se encontraban más lejanas de la consolidación completa en cada corte de tiempo (8, 12 y 16 semanas).

**Conclusión:** El plasma rico en plaquetas sí acelera la consolidación de fracturas.

## SUMMARY

**Objective:** to determinate if the Platelet-rich Plasma accelerates the fracture healing.

**Methods:** we made a randomized simple blind clinical trial in order to evaluate 56 patients with diagnosis of fracture, according to inclusion criterions, divided into control and experimental groups, whom we applied PRP to the fracture site before wound closure. At 8, 12 and 16 weeks, radiographs were evaluated for grades of fracture healing according to Hammer et al. classification.

**Results:** there was no significative difference between the control and experimental groups in sex, fracture site, age, height, weight and BMI ( $p>0.05$ ). For grades of tibia, femoral or both's fracture healing, there was a highly signitivative difference ( $p<0.001$ ) between the groups, being the average grade in the control group higher than the experimental, which means that, according to Hammer et al. classification, the fractures in the control group were far from the complete healing in each time (8, 12 and 16 weeks).

**Conclusion:** the Platelet-rich Plasma accelerates the fracture healing.

## 1. INTRODUCCION

### 1.1. Antecedentes

Los cirujanos continuamente están buscando formas para mejorar el éxito de los injertos óseos ya sea con hueso autógeno u otro tipo de sustituto óseo. El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) fue introducido a la comunidad quirúrgica por Whitman y col.<sup>1</sup> en su artículo de 1997 titulado "Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery". Estos autores pensaron que "a través de la activación de las plaquetas dentro del gel y la liberación resultante de factores de crecimiento, debería esperarse mejoría en la curación de la herida". El PRP gozó de un gran incremento en la popularidad en la comunidad quirúrgica oral y maxilofacial después de la publicación del impactante artículo de Marx y col.<sup>2</sup> en 1998. El estudio de Marx y col. mostró que combinando PRP con hueso autógeno en defectos de continuidad mandibular resultó en maduración radiográfica significativamente más rápida y en regeneración ósea histomorfométricamente más densa, considerando así que una nueva era en regeneración ósea había comenzado.

En cuanto a la teoría detrás del uso de PRP, es ahora bien conocido que las plaquetas tienen muchas funciones más allá de la simple hemostasis. Las plaquetas contienen factores de crecimiento importantes que, cuando son secretados, son responsables del aumento de la mitosis celular, incremento de la producción de colágeno, reclutamiento de otras células al sitio de la injuria, inicio de la neovascularización y la inducción de la diferenciación celular.<sup>3</sup> Estos son todos los pasos cruciales en la curación temprana de las heridas. Usando el concepto de que si un poco es bueno entonces bastante podría ser mejor, se podría plantear que incrementando la concentración de plaquetas en un injerto óseo, y por lo tanto incrementando la concentración de factores de crecimiento, podría llevar a una más rápida y más densa regeneración ósea.

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado autólogo de plaquetas humanas en un pequeño volumen de plasma. Por lo tanto, también es un concentrado de los 7 fundamentales factores de crecimiento proteicos probados ser activamente secretados por las plaquetas al iniciar todo proceso de curación de heridas. Estos factores de crecimiento incluyen los 3 isómeros del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF $\alpha\alpha$ , PDGF $\beta\beta$  y PDGF $\alpha\beta$ ), 2 de los numerosos factores de crecimiento transformantes tipo  $\beta$

(TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 2), el factor de crecimiento vascular endotelial y el factor de crecimiento epidérmico. Además, debido a que este concentrado de plaquetas está suspendido en un pequeño volumen de plasma, PRP es más que sólo plaquetas sino que también contiene las 3 proteínas sanguíneas (fibrina, fibronectina y vitronectina) conocidas por actuar como moléculas de adhesión para la osteoconducción y como matriz para formación de hueso, otros tejidos conectivos y la migración epitelial.<sup>4</sup>

El PRP funciona vía la degranulación de los gránulos alfa en las plaquetas, los cuales contienen los factores de crecimiento sintetizados y empaquetados, cuya secreción activa es iniciada por el proceso de coagulación sanguínea, siendo más rápida en los primeros 10 minutos por lo que más del 95% de los factores de crecimiento empaquetados son secretados dentro de la primera hora después de la activación.<sup>5</sup> Según lo anterior, el PRP debe ser desarrollado en un estado anticoagulante y debe ser usado cuanto antes después de iniciado la coagulación. Se ha demostrado que el PRP permanece estéril con una concentración viable de plaquetas hasta por 8 horas una vez desarrollado en un estado anticoagulante y colocado en una mesa quirúrgica estéril.<sup>6</sup> Además, las plaquetas dañadas o no viables, obtenidas mediante algunos protocolos de obtención de



PRP, no secretarán factores de crecimiento bioactivos y podría resultar en resultados decepcionantes.

Los factores de crecimiento secretados se unen inmediatamente a la superficie externa de las membranas celulares de las células en el injerto o herida vía receptores transmembrana. Estudios diversos han demostrado que células madre mesenquimales adultas, osteoblastos, fibroblastos, células endoteliales y células epidérmicas expresan receptores de membrana para los factores de crecimiento contenidos en PRP.<sup>7,8</sup> La importancia de este conocimiento es que los factores de crecimiento del PRP nunca entran a la célula o su núcleo, así ellos no son mutagénicos porque actúan a través de la estimulación de la curación normal, sólo que más rápido. Por lo tanto, el PRP no tiene la habilidad de inducir la formación de tumores y nunca lo ha hecho.

Después de la secreción inicial de los factores de crecimiento relacionados con el PRP, las plaquetas sintetizan y secretan factores de crecimiento adicionales por los siguientes 7 días de su tiempo de vida. Una vez que las plaquetas mueren, los macrófagos, los cuales llegaron a la región de la injuria producto de la neovascularización estimulada por las plaquetas, asumen el rol de la regulación de la curación de la herida mediante la secreción de algunos

de los mismos factores de crecimiento secretados anteriormente por las plaquetas del PRP.<sup>9</sup> Entonces, el número de plaquetas en el coágulo sanguíneo adherido a la herida, injerto de piel o de hueso establece la velocidad de la curación de la herida; el PRP simplemente incrementa este número.

Debido a que es una preparación autóloga, el PRP es inherentemente seguro y por lo tanto libre de riesgos de contagio de enfermedades transmisibles, siendo bien tolerado por los pacientes.

Se podría sugerir empíricamente que el PRP puede promover infecciones al manifestar que se podría comparar con el agar sangre usado en los laboratorios de microbiología para el cultivo de bacterias. Sin embargo, el PRP no es diferente al coágulo sanguíneo que se forma en toda herida, por lo que no promovería la colonización bacteriana más que el propio coágulo sanguíneo. Por el contrario, el PRP tiene un pH de 6,5 a 6,7 comparado con el del coágulo sanguíneo de 7,0 a 7,2; sugiriéndose que el PRP en realidad inhibe la colonización bacteriana.<sup>10</sup> Sin embargo, el médico debe saber que la preparación del PRP debe realizarse mediante una técnica completamente aséptica.

La gran mayoría de la publicaciones reconocen una mejoría significativa en la curación cuando el PRP es usado. Algunas de estas publicaciones que alegan resultados positivos en la curación de tejidos blandos y/o consolidación ósea son Marx y col.<sup>2</sup> con injerto óseo mandibular autógeno; Garg<sup>11</sup> con compuestos de injerto óseo autógeno y sustitutos óseos en aumento de maxilar y otras cirugías; Man y col.<sup>12</sup> con cirugía estética; Adler y Kent<sup>13</sup> especialmente en cirugías faciales; Camargo y col.<sup>14</sup> con defectos periodontales intraóseos; Kim y col.<sup>15</sup> con defectos periimplantes; Kassolis y col.<sup>16</sup> con injertos óseos alogénicos en cirugía de aumento de maxilar; Abuseni y Alexander<sup>17</sup> con injertos de tejido graso con fines estéticos; Monteleone y col.<sup>18</sup> con mejoría en la curación con injerto de piel. Sin embargo, también ha habido publicaciones que concluyeron que hubo poco o ningún beneficio al usar PRP como Forum y col.<sup>19</sup> con injertos en aumento de maxilar; y Shanaman y col.<sup>20</sup> con aloinjerto óseo fresco congelado y desmineralizado. No obstante los artículos que muestran sólo un pequeño o ningún beneficio en el uso de PRP frecuentemente no usan un real PRP, usan plaquetas dañadas, pueden no haber activado a las plaquetas o tienen datos estadísticamente insuficientes para llegar a una conclusión válida.

Cuando el PRP ha sido colocado en defectos óseos sin ningún material de injerto, los resultados son otra vez ambiguos. Anitua<sup>21</sup> reportó mejoramiento de la epitelización y densidad ósea cuando el PRP fue colocado en fosas post extracción dentaria. De forma similar, Mancuso y col.<sup>22</sup> mostraron evolución más lenta de osteitis alveolar, menos dolor y regeneración ósea radiográficamente más densa cuando el PRP fue colocado en fosas de extracción de tercer molares. Sin embargo, Farrel y col.<sup>23</sup> no encontró mejoramiento en regeneración ósea cuando defectos mandibulares del borde inferior en perros fueron tratados con PRP. Aghaloo y col.<sup>24</sup> igualmente no demostraron beneficio por el uso de solo PRP en defectos craneales en conejos comparado con defectos sin tratar. Dos estudios más evaluaron el PRP solo cuando fue colocado antes de la inserción de implantes dentarios en cerdos y mostraron un ligero aumento de la oseointegración inicial.<sup>25,26</sup>

## 1.2. Justificación

Al constituir las fracturas, una de las patologías más frecuentes en toda sociedad causantes del aumento de costos a toda escala (aumento de necesidad de medicamentos, aumento de tiempo de estancia hospitalaria

o recuperación extrahospitalaria llevando al aumento de días de trabajo perdidos por el paciente), se planteò el siguiente ensayo clínico haciendo uso del PRP (de naturaleza autóloga, de simple obtención y a un bajo costo) con la finalidad de confirmar su gran ventaja de acelerar la consolidación ósea y con ello, brindarle al paciente una recuperación igual de eficaz pero mucho más rápida a un menor costo para él y para la institución de salud que lo atiende.

### 1.3. Problema

¿El plasma rico en plaquetas acelera la consolidación de fracturas?

### 1.4. Hipótesis

El plasma rico en plaquetas sí acelera la consolidación de fracturas.

### 1.5. Objetivos

#### 1.5.1. O. General

Determinar si el plasma rico en plaquetas acelera la consolidación de fracturas.

#### 1.5.2. O. Específicos

- Determinar y comparar el grado promedio de

consolidación de las fracturas a las 8 semanas entre los grupos control y experimental según la clasificación de Hammer et al mediante control radiográfico.

- Determinar y comparar el grado promedio de consolidación de las fracturas a las 12 semanas entre los grupos control y experimental según la clasificación de Hammer et al mediante control radiográfico.

- Determinar y comparar el grado promedio de consolidación de las fracturas a las 16 semanas entre los grupos control y experimental según la clasificación de Hammer et al mediante control radiográfico.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS:<sup>27,28</sup>

### 2.1. Población

Conformada por los pacientes que presentan fracturas y que cumplieron con los siguientes criterios:

#### 2.1.1. Criterios de inclusión<sup>29,30</sup>

- Pacientes de ambos sexos con edad comprendida entre 25 y 55 años.
- Pacientes con índice de masa corporal (IMC) entre 19 y 30 kg/m<sup>2</sup>.
- Pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de fractura simple diafisaria de fémur o tibia (según la Asociación para el estudio de la Osteosíntesis AO: 32-A o 42-A)<sup>31</sup> cerrada no infectada, sin alteración de la vascularización y sin pérdida de masa ósea, que serán intervenidos quirúrgicamente.
- Pacientes que firmaron el consentimiento informado (Anexo 01).

#### 2.1.2. Criterios de exclusión<sup>32</sup>

- Pacientes recibiendo terapia hormonal (hormonas de crecimiento, corticoesteroides, otros), anticoagulantes y/o bloqueadores de canales de calcio.

- Pacientes con enfermedades sistémicas (Diabetes Mellitus, anemia, neuropatías).
- Pacientes que consumen alcohol o nicotina.
- Pacientes con trastornos de la hemostasia.

### 2.1.3. Criterio de eliminación

- Pacientes que no presenten todos los controles radiográficos (3).

## 2.2. Muestra

En el presente estudio, la muestra fue tomada del Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, y se obtuvo el tamaño de muestra para comparación de dos promedios según la siguiente fórmula:

$$n_0 = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 2s^2}{E^2}$$

donde:

$Z_\alpha = 1,645$ ; valor de la distribución normal estandarizada para un error  $\alpha$  unilateral de 0,05 y un nivel de confianza del 95%.



$Z_{\beta} = 0,842$ ; valor de la distribución normal estandarizada para un error  $\beta$  de 0,20 y un poder de 0,80.

$2s^2 =$  varianza desconocida para muestras independientes

E = error

Asumiendo que  $s = 1,5E$  por no existir estudios anteriores:

$$n_0 = (1,645 + 0.842)^2 \cdot 2(1,5)^2 = 27$$

Corrigiendo según el número de grados de error (nge):

$$n = n_0 \left\{ \frac{(nge + 3)}{(nge + 1)} \right\} \quad \text{donde: } nge = 2 (n_0 - 1) = 52$$

$$n = 27 \left\{ \frac{(52 + 3)}{(52 + 1)} \right\} = 28$$

Por consiguiente, cada grupo debió ser conformado por 28 pacientes.

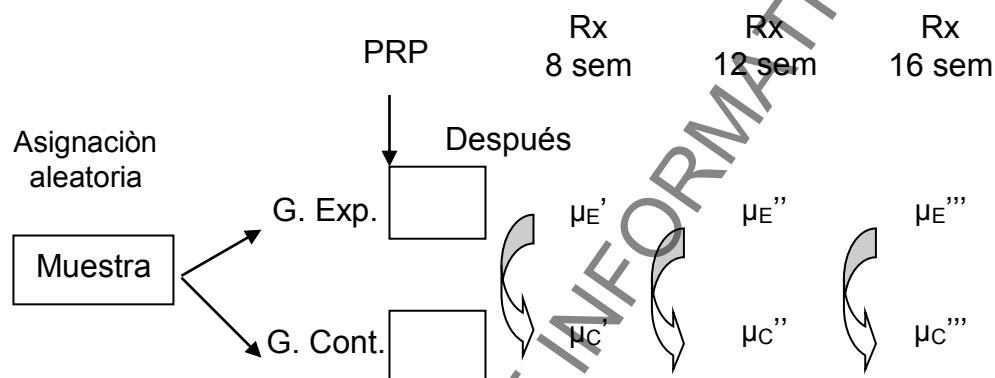
### 2.3. Variables y escalas de medición

VARIABLE	TIPO		ESCALA DE MEDICIÓN	MEDIDA ESTADÍSTICA
	Por su naturaleza	Por la relación causa-efecto		
Plasma Rico en Plaquetas	Cualitativa	Independiente	Nominal	Proporción
Consolidación de fracturas	Cuantitativa - discreta	Dependiente	De razón	Promedio

### 2.4. Proceso de captación de información

Para valorar las ventajas de la utilización del PRP se realizó un estudio experimental prospectivo longitudinal

controlado simple ciego con un diseño solo después con 2 grupos (ensayo clínico) cuyos integrantes fueron asignados aleatoriamente mediante números aleatorios y quedaron registrados en fichas de recolección de datos (Anexo 02):



$$H_0 : \mu_C' \leq \mu_E' ; \mu_C'' \leq \mu_E'' ; \mu_C''' \leq \mu_E'''$$

$$H_a : \mu_C' > \mu_E' ; \mu_C'' > \mu_E'' ; \mu_C''' > \mu_E'''$$

Donde:

$\mu_C$  = grado promedio de consolidación en grupo control

$\mu_E$  = grado promedio de consolidación en grupo experimental

**Grupo A (Control):** 28 pacientes sometidos a una reducción cruenta más osteosíntesis.

**Grupo B (Experimental):** 28 pacientes sometidos a una reducción cruenta más osteosíntesis, en los cuales antes de comenzar el cierre por planos anatómicos, se colocó el PRP activado en forma coagulada sobre la fractura ya reducida.

Posteriormente, se realizó controles radiográficos (mediante radiografías simples frontales y laterales de la zona operada) a las 8, 12 y 16 semanas después de la operación, los cuales fueron evaluados por un médico radiólogo ajeno a la investigación (simple ciego) para evidenciar el grado de consolidación de la fractura en cada periodo según la clasificación de Hammer et al<sup>33</sup> (Tabla 1), en donde se asignó un grado desde 1 (correspondiente a fractura consolidada) hasta 5 (correspondiente a fractura no consolidada).

**Tabla 1: clasificación de consolidación de fracturas mediante radiografía según Hammer et al <sup>33</sup>**

<b>Grado</b>	<b>Evaluación radiográfica</b>		
	<b>Formación del callo</b>	<b>Línea de fractura</b>	<b>Estado de la unión</b>
<b>1</b>	Estructura ósea homogénea	Obliterada	Alcanzada
<b>2</b>	Masiva. Hueso trabeculado cruzando la línea de fractura	Vagamente discernible	Alcanzada
<b>3</b>	Aparente. Hueso trabeculado sobre línea de fractura	Discernible	Incierta
<b>4</b>	Trazas. No hay hueso trabeculado sobre línea de fractura.	Distinguida	No alcanzada
<b>5</b>	No hay formación de callo.	Distinguida	No alcanzada

Fuente: Hammer RR, Hammerby S, Lindholm B. Accuracy of radiologic assessment of tibial shaft fracture union in humans. Clin Orthop.1985; 199:233-238.

*Validez de los resultados (ciego):*

Paciente	NO
Aplicador del experimento (Médico Traumatólogo)	NO
Evaluador de los resultados (Médico Radiólogo)	SI

- Preparación del PRP:

Existen varias clases de protocolos de obtención del PRP: un grupo únicamente disponible en territorio estadounidense que exige compra de los materiales y pago por derecho de uso, y otros de libre disponibilidad para realizar investigación fuera de esas latitudes.

Para este estudio se procedió a obtener productos sanguíneos destinados a transfusión del propio paciente, pertenecientes al grupo experimental, 1 día antes de la intervención quirúrgica, de la siguiente manera:<sup>34</sup>

1. Se recogió sangre entera venosa (450 ml) con diversos anticoagulantes del propio paciente.
2. La sangre se separó en sus componentes: concentrado de eritrocitos (CE), plaquetas y plasma fresco congelado (PFC).
3. Por centrifugación lenta de la sangre entera se obtuvo dos productos: CE y plasma pobre en plaquetas.

4. A continuación, el plasma pobre en plaquetas se centrifugò a gran velocidad para obtener una unidad de plaquetas (PRP) y una unidad de plasma fresco congelado.
5. La unidad de plaquetas estéril obtenida (PRP), de volumen aproximado de 50 ml, se llevó a temperatura ambiente en forma estéril a sala de operaciones en el momento de la intervención quirúrgica y se vació su contenido en un recipiente metálico estéril.
6. Para activar las plaquetas y coagular el fibrinógeno, se añadió gluconato de calcio al 10% de manera proporcional para una relación de 1 ml de gluconato de Ca al 10% por cada 5 ml de PRP.
7. Se dejó coagular por aproximadamente 10 minutos, se separò el gel de plaquetas con pinza de disección y se colocò en el sitio de fractura, ya reducida, inmediatamente una vez obtenido.
8. El concentrado de eritrocitos (CE) fue autotransfundido durante la cirugía.

A los pacientes del grupo control sólo se les realizó la cirugía y no se les extrajo una unidad de sangre en el preoperatorio.

Según estándar internacional, el mismo que sigue el laboratorio donde se realizó este procedimiento, se obtuvo 1 unidad de plaquetas (PRP) con un volumen de 50 ml con un

contenido de  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas/unidad (o  $1,1 \times 10^6$  plaquetas/ul) lo cual representa 1,1 veces más por encima del límite inferior para considerar “PRP terapéutico” según la FDA (límite de  $10^6$  plaquetas/ul).<sup>10</sup>

## 2.5. Análisis e interpretación de la información

Se evaluaron las características sociodemográficas de los integrantes para confirmar que los grupos de estudios eran homogéneos entre sí, o sea pertenecían a la misma población; como las muestras tienen menos de 30 elementos se aplicó la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas sexo y sitio de fractura; y para las variables cuantitativas (edad, peso, talla e IMC) se utilizó la prueba de comparación de medias con la distribución “t” student, ambas pruebas con un nivel de significancia del 5%.

En cada uno de los estudios radiográficos se comparó el grado promedio de consolidación de las fracturas, entre el grupo control y el experimental, utilizando la prueba de comparación de medias mediante la distribución “t” student con un nivel de significancia del 5%.

### 3. RESULTADOS

Se trabajò con 66 pacientes durante los 2 años que durò el estudio, 10 de ellos fueron eliminados debido a que no presentaban los tres controles radiogràficos postquirùrgicos que requeria la investigación; cumpliéndose al final el número de pacientes requerido para que nuestra muestra sea estadísticamente adecuada.

En el cuadro N°1, se comparan las variables cualitativas (sexo y sitio de fractura) de los grupos control y experimental utilizando la prueba Chi cuadrado encontrando una  $p > 0.05$ , es decir a) no hay diferencia significativa entre el grupo control y el experimental, tanto en el porcentaje de pacientes de sexo masculino como femenino, y b) no hay diferencia significativa entre el grupo control y el experimental, tanto en el porcentaje de fracturas tibiales como en el de femorales.

Cuadro N°1: variables cualitativas de los grupos control y experimental

Variables		G. Control (n=28)	G. Experimental (n=28)	Prueba Estadística	p
		n (%)	n (%)	$\chi^2$	
Sexo	Masculino	20 (71.43)	22 (78.57)	0.381	> 0.05
	Femenino	8 (28.57)	6 (21.43)		
Sitio de Fractura	Tibia	21 (75.0)	19 (67.86)	0.35	> 0.05
	Fèmur	7 (25.0)	9 (32.14)		

Fuente: datos obtenidos por el investigador

En el cuadro N°2, se comparan las variables demográficas cuantitativas (edad, peso, talla e IMC) de los grupos control y experimental utilizando la prueba de comparación de medias con la distribución “t” student encontrando una  $p > 0.05$ , es decir no hay diferencia significativa entre el grupo control y el experimental, para el promedio de edad, peso, talla e IMC de los pacientes.

Cuadro N°2: variables cuantitativas de los grupos control y experimental

Variables	G. Control (n=28)	G. Experimental (n=28)	Prueba Estadística	p
	$\bar{X} \pm s$	$\bar{X} \pm s$	“t”	
<b>Edad (años)</b>	42.79 ± 7.42	38.79 ± 9.48	1.758	<b>&gt; 0.05</b>
<b>Peso (kg)</b>	71.61 ± 9.54	70.75 ± 8.23	0.361	<b>&gt; 0.05</b>
<b>Talla (m)</b>	1.67 ± 0.05	1.66 ± 0.06	0.678	<b>&gt; 0.05</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.61 ± 2.58	25.76 ± 1.85	- 0.25	<b>&gt; 0.05</b>

Fuente: datos obtenidos por el investigador



En el cuadro N°3, se comparan los grados promedio de consolidación de *fracturas tibiales* utilizando la prueba de comparación de medias mediante la distribución “t” student encontrándose una  $p < 0.001$  en cada corte de tiempo, es decir existe diferencia altamente significativa en el grado promedio de consolidación de fracturas tibiales a las 8, 12 y 16 semanas entre los grupos control y experimental.

Cuadro N°3: grados de consolidación de fracturas tibiales por grupos de estudio

Variable		G. Control (n=21)	G. Experimental (n=19)	Prueba Estadística	p
		X ± s	X ± s	“t”	
<b>Grado de consolidación de fracturas tibiales</b>	<b>8 sem</b>	4.33 ± 0.66	2.95 ± 0.52	7.282	<b>&lt; 0.001</b>
	<b>12 sem</b>	3.38 ± 0.67	2.11 ± 0.66	6.048	<b>&lt; 0.001</b>
	<b>16 sem</b>	2.48 ± 0.6	1.26 ± 0.56	6.609	<b>&lt; 0.001</b>

Fuente: datos obtenidos por el investigador

En el cuadro N°4, se comparan los grados promedio de consolidación de *fracturas femorales* utilizando la prueba de comparación de medias mediante la distribución “t” student, resultando en  $p < 0.01$  a las 8 y 12 semanas, y  $p < 0.001$  a las 16 semanas; es decir a) existe diferencia muy significativa en el grado promedio de consolidación de fracturas femorales a las 8 y 12 semanas entre los grupos control y experimental, y b) existe diferencia altamente significativa en el grado promedio de consolidación de fracturas femorales a las 16 semanas entre los grupos control y experimental.

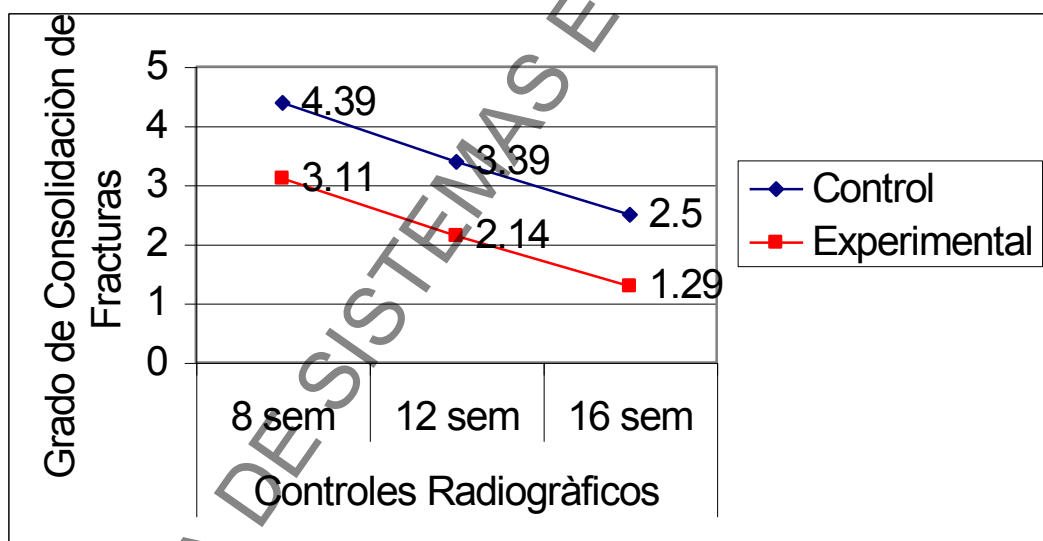
Cuadro N°4: grados de consolidación de fracturas femorales por grupos de estudio

Variable		G.	G.	Prueba Estadística	p
		Control (n=7)	Experimental (n=9)		
		X ± s	X ± s	“t”	
<b>Grado de consolidación de fracturas femorales</b>	<b>8 sem</b>	4.57 ± 0.53	3.44 ± 0.73	3.445	<b>&lt; 0.01</b>
	<b>12 sem</b>	3.43 ± 0.53	2.22 ± 0.67	3.916	<b>&lt; 0.01</b>
	<b>16 sem</b>	2.57 ± 0.53	1.33 ± 0.50	4.777	<b>&lt; 0.001</b>

Fuente: datos obtenidos por el investigador

En el cuadro N°5, se comparan los grados promedio de consolidación de *fracturas en general* utilizando la prueba de comparación de medias mediante la distribución “t” student encontrándose una  $p < 0.001$  en cada corte de tiempo, es decir existe diferencia altamente significativa en el grado promedio de consolidación de fracturas tibiales a las 8, 12 y 16 semanas entre los grupos control y experimental.

Grafico N°1: grados de consolidación de fracturas por grupos de estudio



Fuente: datos obtenidos por el investigador

Cuadro N°5: grados de consolidación de fracturas por grupos de estudio

Variable		G. Control (n=28)	G. Experimental (n=28)	Prueba Estadística	<b>p</b>
		$X \pm s$	$X \pm s$	"t"	
<b>Grado de consolidación de fracturas</b>	<b>8 sem</b>	4.39 ± 0.63	3.11 ± 0.63	7.619	<b>&lt; 0.001</b>
	<b>12 sem</b>	3.39 ± 0.63	2.14 ± 0.67	7.310	<b>&lt; 0.001</b>
	<b>16 sem</b>	2.50 ± 0.58	1.29 ± 0.53	8.137	<b>&lt; 0.001</b>

Fuente: datos obtenidos por el investigador

#### 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante las últimas 2 décadas, ha habido un incremento inmenso en el número de publicaciones sobre el potencial osteogénico de los factores de crecimiento<sup>35</sup> dentro del cual se menciona al PRP como uno de los últimos en aparecer, del cual aún no se han realizado ensayos clínicos, tan solo se ha llegado a investigar su efecto en grandes experimentos en animales por lo que este estudio se constituye como único en su género.

Cuantificar el proceso de consolidación ósea para el propósito de demostrar efecto significativo del uso de un agente es difícil<sup>36</sup>, lo cual fue solucionado en nuestro caso con el uso de la clasificación de Hammer et al.<sup>33</sup> según grados de consolidación mediante estudios radiográficos.

Se encontró mayor porcentaje de pacientes de sexo masculino en ambos grupos debido a que en el intervalo de edad tomado en este estudio (25 a 55 años) se encuentra la población trabajadora del cual los hombres pertenecen en mayor cantidad y por el tipo de actividad que desarrollan, ellos son más propensos a sufrir accidentes de trabajo. En cuanto al sitio de fractura, las fracturas tibiales fueron las que se encontraron en mayor porcentaje en ambos grupos confirmando su característica de ser una de las fracturas más comunes, aproximadamente 15% del total.<sup>32</sup> Sin embargo se confirmó la

homogeneidad de los grupos en estudio al no haber diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) entre las variables tomadas en cada grupo (sexo, sitio de fractura, edad, peso, talla e IMC).

Para entender mejor la clasificación de Hammer et al.<sup>33</sup> es necesario hacer notar que la puntuación (grado de consolidación) es inversamente proporcional a la consolidación misma, debido a que este autor utilizó un orden decreciente (del grado 5 al 1) conforme avanzaba el proceso de consolidación ósea (de fractura no consolidada a fractura consolidada).

Se encontró que en los grados promedio de consolidación de fracturas, ya sean tibiales, femorales o en conjunto, hubo una diferencia altamente significativa ( $p < 0.001$ ) entre los grupos control y experimental, siendo el grado promedio en el grupo control mayor al experimental que traducido según la clasificación de Hammer et al. que las fracturas en el grupo control se encontraban más lejanas de la consolidación completa (grado 1) en cada corte de tiempo (8, 12 y 16 semanas), indicando aceleración de la consolidación de fracturas con el uso del PRP en el grupo experimental; lo cual confirma lo encontrado en 2 estudios donde se utilizó el PRP en fracturas de huesos largos en animales, primero por Peterson et al.<sup>37</sup> en su estudio de fracturas femorales en conejos donde halló aceleración de la consolidación ósea a las 4 semanas evidenciado radiográficamente con mayor formación de callo óseo, y luego por Dallari et al.<sup>38</sup> también en fracturas femorales en conejos donde evidenció

aceleración de la consolidación a las 2, 4 y 12 semanas. En la literatura internacional no se encuentran trabajos donde se halla aplicado el PRP en fracturas de huesos largos en humanos con los que se podría comparar este estudio, pero debido a que se trabajó con una muestra adecuada y representativa, y la consolidación es un proceso fisiológico común a todo el sistema óseo; estos resultados clínicamente muy importantes pueden ser extrapolados a toda la población. Estos resultados son confirmados en la literatura donde Marx y col.<sup>2</sup>, Garg<sup>11</sup>, Adler y Kent<sup>13</sup> y Kassolis y col.<sup>16</sup> encontraron beneficio en fracturas de huesos cortos y planos en cirugía maxilofacial, por lo que nuestra inferencia es válida para afirmar que el PRP acelera la consolidación de fracturas en general.

No se encontró ninguna complicación durante los 2 años que duró la investigación, tiempo en que los pacientes continuaban acudiendo a sus controles por consultorio externo del hospital donde se realizó el estudio, pero no se pudo realizar un seguimiento tan extenso a los pacientes que fueron reclutados en los últimos meses del estudio.

Se podría hacer uso del PRP en todo hospital que cuente con un banco de sangre donde se podría obtener de manera estéril la unidad de plaquetas del propio paciente, además debido que para su elaboración se necesita extraer una unidad de sangre, se estaría también obteniendo un paquete globular que sería destinado a su autotransfusión disminuyendo

así el riesgo de contagio de enfermedades y el costo para el estudio respectivo si proviniera de un donante tercero.

Finalmente se confirma que el uso del Plasma Rico en Plaquetas (PRP), como tratamiento coadyuvante en las fracturas, acelera el proceso fisiológico de consolidación ósea reduciendo el tiempo necesario para volver a un funcionamiento completo de la zona afectada, reduciendo así costos a toda escala, es decir, al disminuir los días de estancia hospitalaria, días de ausentismo laboral por causa médica, medicamentos; además mejorando la calidad de vida al disminuir el dolor y anticipando la movilidad.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA



## 5. CONCLUSIONES

- El plasma rico en plaquetas sí acelera la consolidación de fracturas.
- La consolidación de las fracturas a las 8 semanas es significativamente mayor en el grupo experimental según la clasificación de Hammer et al. mediante control radiográfico.
- La consolidación de las fracturas a las 12 semanas es significativamente mayor en el grupo experimental según la clasificación de Hammer et al. mediante control radiográfico.
- La consolidación de las fracturas a las 16 semanas es significativamente mayor en el grupo experimental según la clasificación de Hammer et al. mediante control radiográfico.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA

## 6. RECOMENDACIONES

- Aumentar la validez del estudio en otras poblaciones para generalizar el uso del PRP en el tratamiento quirùrgico de las fracturas.
- En estudios futuros, hacer una medición exacta de la cantidad de plaquetas que se le coloca a cada paciente, y probar con volúmenes diferentes de PRP para encontrar un volumen (dosis) ideal a colocar.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:1294-9.
2. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(6):638-46.
3. Freymiller EG, Aghaloo TR. Platelet-rich plasma: Ready or not? *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:484-8.
4. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004; 91(1):4-15.
5. Kevy SC, Jacobson MF, editors. Preparation of growth factors enriched autologous platelet gel. Proceedings of the 27th Annual Meeting of Service Biomaterials; 2001 Nov 15-18; London, UK. New York: Springer; 2002.
6. Anitua E, Andia I, Sánchez M, Azofra J, Del Mar ZM, De la Fuente M y col. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendón cells in culture. *J Orthop Res*. 2005; 23(2):281-6.
7. Fortes CF, Carriel MC, Scarso JF, Granjeiro JM, Oliveira

- CM, De Souza RM. Platelet-rich plasma influence on human osteoblasts growth. Clin Oral Impl Res. 2005; 16:456-60.G
8. Kanno TH, Takahashi TR, Tsujisawa TD, Ariyosghi WR, Nishihara TJ. Platelet-rich plasma enhances human osteoblast-like cell proliferation and differentiation. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63:362-9.
9. Marx RE: The biology of platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2001; 59:1120-6.
10. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004; 62:489-96.
11. Garg AK. The use of platelet rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. Dent Implantol Update. 2005; 11:17-24.
12. Man DS, Plosker HF, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet rich plasma (platelet gel) and autologous platelet poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg 2005; 107:229-33.
13. Adler SC, Kent KJ. Enhancing healing with growth factors. Facial Plast Surg Clin North Am. 2004; 10:129-34.
14. Camargo PM, Lekovic VT, Weinlander ME. Platelet rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. J Periodont Res. 2004; 37:300-6.
15. Kim SG, Chung CH, Kim YK. Use of particulate dentinplaster

- of Paris combination with/without platelet rich plasma in the treatment of bone defects around implants. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2005; 17:86-93.
16. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft. *J Periodont.* 2004; 71:1654-9.
17. Abuzeni PD, Alexander RW. Enhancement of autologous fat transplantation with platelet rich plasma. *Am J Cosmetic Surg.* 2005; 18:59-64.
18. Monteleone KS, Marx RE, Ghurani RE. Healing enhancement of skin graft donor sites with platelet rich plasma. *Proceedings of the 82nd Annual Meeting and Scientific Sessions of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgery*; 2005 Sep 22-25; San Francisco, USA. New York: Springer; 2005.
19. Forum SJ, Wallace SS, Tarnow DP. Effect of platelet rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports. *Int J Periodont Restor Dent.* 2002; 22:45-51.
20. Shanaman RE, Filstein MR, Danesh-Meyer MJ. Localized ridge augmentation using GBR and platelet rich plasma: Three case reports. *Int J Periodont Restor Dent.* 2005; 21:343-8.

21. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2004; 14:529-35.
22. Mancuso JD, Bennion JW, Hull MJ. Platelet-rich plasma: A preliminary report in routine impacted mandibular third molar surgery and the prevention of alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61:40-8.
23. Farrell BA, Block MS, Boudrwaux DT. Effect of PRP with and without membranes on bone defect healing. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 60:38-45.
24. Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 60:1176-84.
25. Zechner WE, Tang SA, Tepper GO. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: A histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2005; 18:15-25.
26. Schlegel KA, Kloss FR, Kesser PR. Bone conditioning to enhance implant osseointegration: An experimental study in pigs. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2005; 18:505-14.
27. Exebio CC. Estadística aplicada a la investigación científica en ciencias de la salud. 1st ed. Trujillo: Exlo; 2001.
28. Mormontoy WL. Elaboración del protocolo de investigación en ciencias de la salud, de la conducta y áreas afines. 1st

- ed. Lima: Boehringer Ingelheim; 1993.
29. Weibrich GD, Kleis WK, Hafner GT, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2002; 30:97-102.
30. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Principios de Medicina Interna de Harrison*. 15th ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
31. Orozco R, Sales JM, Videla M. *Atlas de osteosíntesis. Clasificación y prólogo de Maurice E. Muller*. 1st ed. Barcelona: Masson; 1998.
32. Canale ST. *Campbell. Cirugía Ortopédica*. 9th ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998.
33. Hammer RR, Hammerby S, Lindholm B. Accuracy of radiologic assessment of tibial shaft fracture union in humans. *Clin Orthop*. 1985; 199:233-238.
34. Murga Lopez FJ. Empleo del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea de alveolos dentarios post-exodoncia. Tesis para obtener el grado de Cirujano Dentista. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima 2003.
35. Simpson AH, Mills L, Noble B. The role of growth factors and related agents in accelerating fracture healing. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2006; 86-B:701-705.
36. Puzas JE, Houck J, Bukata SV. Accelerated fracture healing.

J Am Acad Orthop Surg. 2006; 14:S145-S151.

37. Peterson WC, Hoffmann A, Simman R. Role of Platelet-Rich Plasma in acceleration of bone fracture healing. Plastic Surgery 2005; 116(3):199-201.

38. Dallari D, Fini M, Stagni C, Torricelli P. In vivo study on the healing of bone defects treated with bone marrow stromal cells, platelet-rich plasma, and freeze-dried bone allografts, alone and in combination. J Orthop Res. 2006; 24(5):877-882.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA



## ANEXO 01: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo

Fecha:.....

Yo ..... identificado con DNI N° .....  
he sido informado por el Dr. ...., médico del  
Servicio de Ortopedia y Traumatología donde vengo siendo atendido, acerca de  
mi enfermedad, los estudios y tratamientos que ella requiere.

Padezco de ..... y el tratamiento o  
procedimiento propuesto consiste en (descripción en términos  
sencillos).....

Me han informado de los riesgos, ventajas y beneficios del procedimiento, así  
como sobre la posibilidad de tratamientos alternativos  
..... y se ha referido a las consecuencias del no  
tratamiento.....

Además, se me ha informado sobre el tratamiento coadyuvante que recibiré, el  
cual está exento de efectos secundarios.

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido  
absueltas y con respuestas que considero suficientes y aceptables.

Por lo tanto, en forma conciente y voluntaria doy mi consentimiento para que se  
me realice .....

Teniendo pleno conocimiento de los posibles riesgos, complicaciones y  
beneficios que podrían desprenderse de dicho acto.



\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o responsable legal  
DNI

\_\_\_\_\_  
Firma del médico  
CMP



\_\_\_\_\_  
Firma de un testigo  
DNI

## ANEXO 02: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia Clínica N°:

Nombre:

Sexo: (M) / (F)

Edad:

Peso (kg):

Talla (m):

Dirección:

Teléfono:

Email:

Diagnóstico definitivo:

Otras enfermedades y/o tratamientos:

Intervención quirúrgica realizada:

Fecha de I.Qx. realizada:

Grado de consolidación ósea radiográficamente a las 8 semanas:

Grado de consolidación ósea radiográficamente a las 12 semanas:

Grado de consolidación ósea radiográficamente a las 16 semanas:

## CONSTANCIA DE ASESORÍA DE TESIS

Dr. Miguel Angel Tresierra, docente auxiliar contratado tiempo completo del Departamento Académico de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, dejo constancia de haber asesorado y revisado el informe final de la tesis titulada: "PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA ACELERACIÓN DE LA CONSOLIDACIÓN DE FRACTURAS", perteneciente a Gerardo Daniel Villarroel Méndez, estudiante de Medicina del 7º año de la Universidad Nacional de Trujillo, el cual ha sido culminado quedando expedito para su aprobación.

Trujillo, Febrero del 2008

---

Dr. Miguel Angel Tresierra

CMP

Código de la UNT

## CONSTANCIA DE ASESORÍA DE TESIS

Dr. José Rodríguez Ghinciulescou, profesor principal nombrado tiempo completo del Departamento Académico de Cirugía de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, dejo constancia de haber asesorado y revisado el informe final de la tesis titulada: "PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA ACELERACIÓN DE LA CONSOLIDACIÓN DE FRACTURAS", perteneciente a Gerardo Daniel Villarroel Méndez, estudiante de Medicina del 7º año de la Universidad Nacional de Trujillo, el cual ha sido culminado quedando expedito para su aprobación.

Trujillo, Febrero del 2008

---

Dr. José Rodríguez Ghinciulescou

CMP

Código de la UNT

## ANEXO N°2 DEL REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACION

### EVALUACION DE LA TESIS

#### El Jurado deberá:

- a. *Consignar las observaciones y objeciones pertinentes relacionados a los siguientes items*
- b. *Anotar el calificativo final*
- c. *Firmar los tres miembros del jurado*

**TESIS:**.....  
.....  
.....

#### 1. DE LAS GENERALIDADES :

**El Título:** .....  
.....

**Tipo de Investigación:** .....  
.....

#### 2. DEL PLAN DE INVESTIGACIÓN :

**Antecedentes:**.....

**Justificación:**.....

**Problema:**.....  
.....

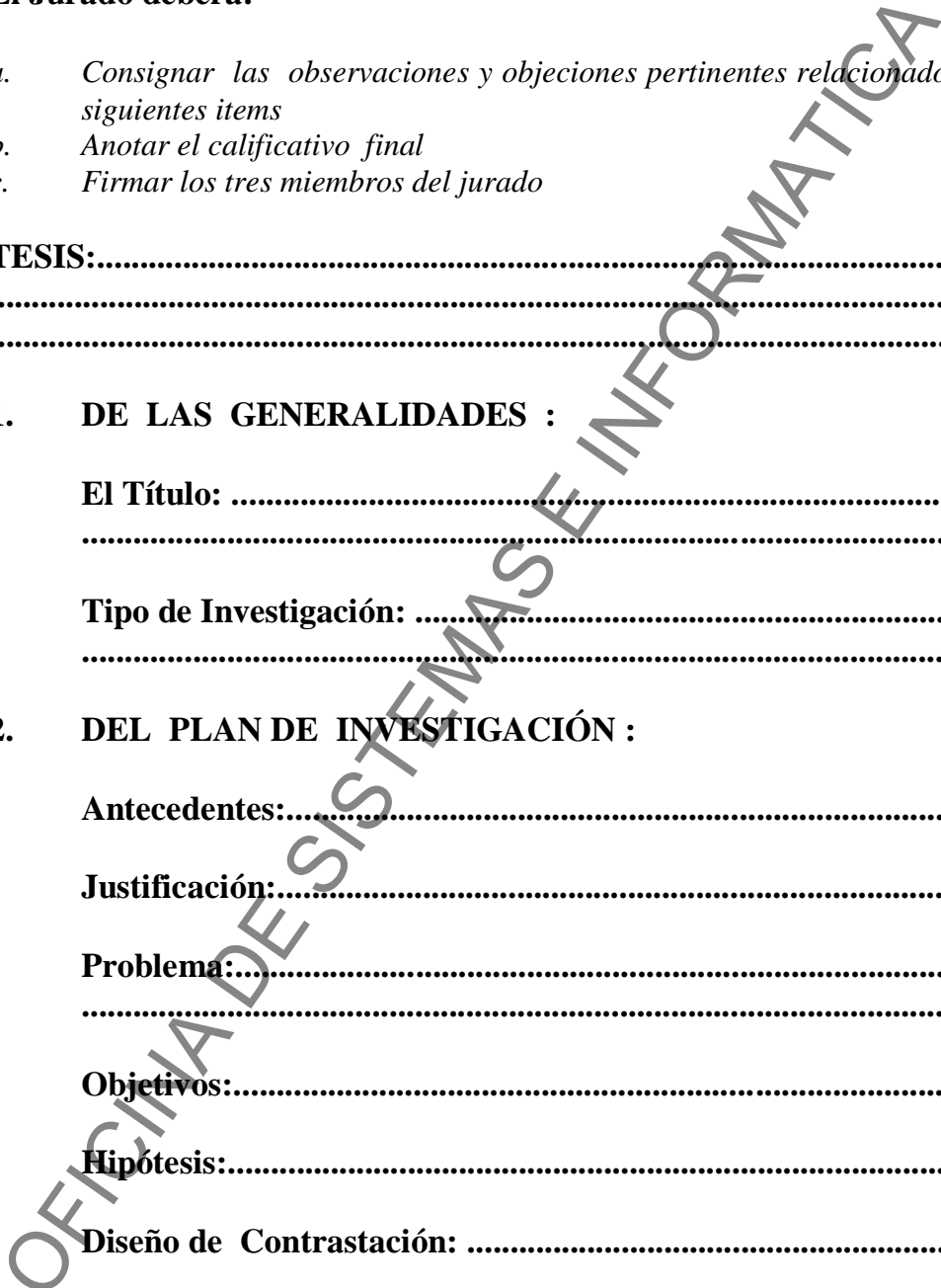
**Objetivos:**.....

**Hipótesis:**.....

**Diseño de Contrastación:** .....

**Tamaño Muestral:** .....

**Análisis Estadístico:** .....



**3. RESULTADOS:** .....

**4. DISCUSIÓN:** .....  
.....

**5. CONCLUSIONES:** .....

**6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:** .....  
.....

**7. RESUMEN:** .....  
.....

**8. RELEVANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:** .....

**9. ORIGINALIDAD:** .....

**10. SUSTENTACION**

*10.1 Formalidad :* .....

*10.2 Exposición :* .....

*10.3 Conocimiento del Tema :* .....

**CALIFICACIÓN:**  
(Promedio de las 03 notas del Jurado)

<b>JURADO:</b>	<b>Nombre</b>	<b>Código Docente</b>	<b>Firma</b>
----------------	---------------	-----------------------	--------------

<b>Presidente:</b>	<b>Dr.</b> .....	.....	.....
Grado Académico: .....			

<b>Secretario:</b>	<b>Dr.</b> .....	.....	.....
Grado Académico: .....			

<b>Miembro:</b>	<b>Dr.</b> .....	.....	.....
Grado Académico: .....			

ANEXO N°3 DEL REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACION

**RESPUESTAS DE TESISISTAS A OBSERVACIONES  
DEL JURADO**

**El Tesista deberá responder en forma concreta a las observaciones del jurado a manuscrito en el espacio correspondiente:**

- a. Fundamentando su discrepancia*
- b. Si está de acuerdo con la observación también registrarla.*
- c. Firmar*

**TESIS:**.....  
.....  
.....

**3. DE LAS GENERALIDADES :**

**El Título:** .....  
.....

**Tipo de Investigación:** .....  
.....

**4. DEL PLAN DE INVESTIGACIÓN :**

**Antecedentes:**.....

**Justificación:**.....

**Problema:**.....  
.....

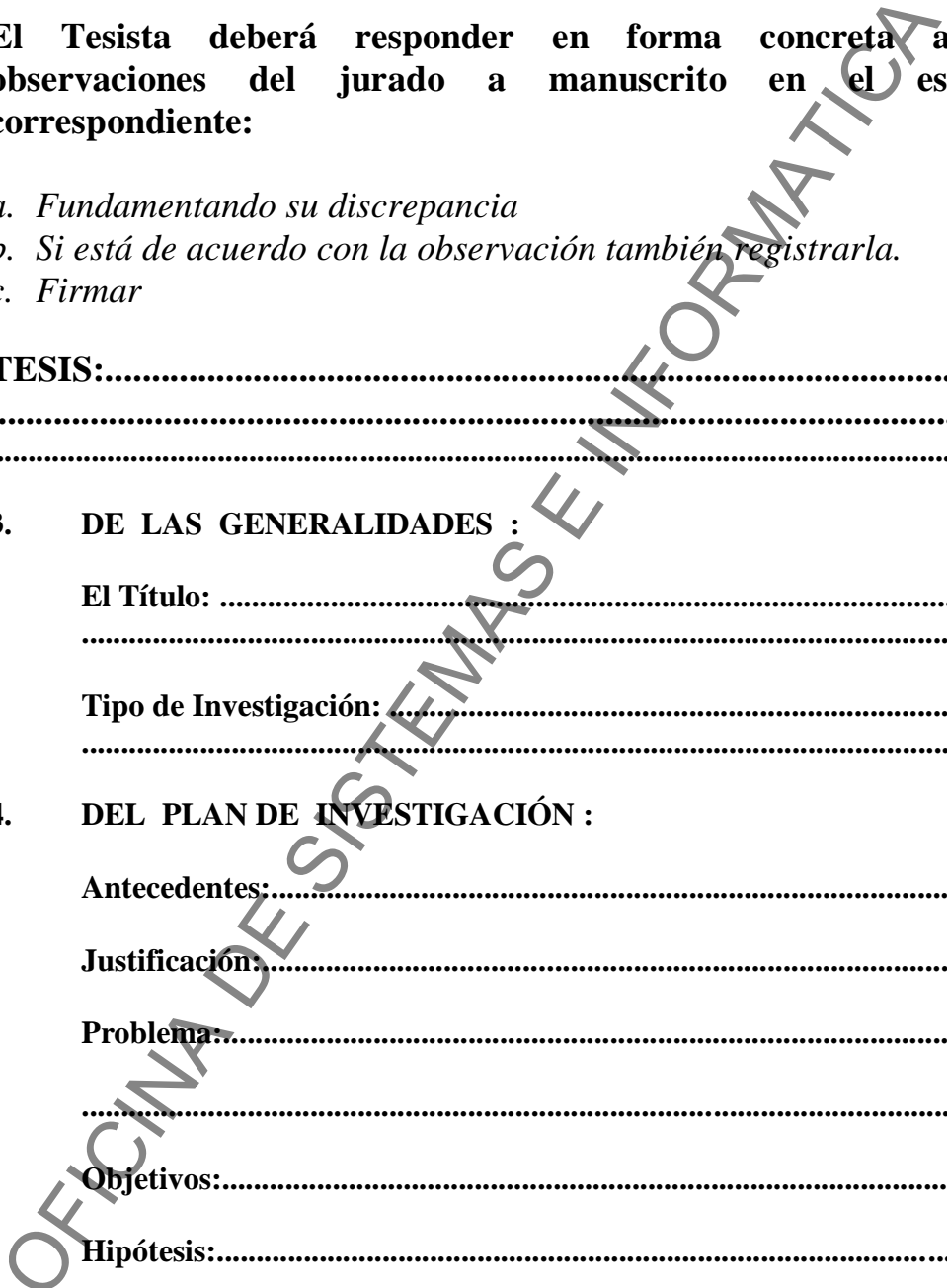
**Objetivos:**.....

**Hipótesis:**.....

**Diseño de Contrastación :** .....

**Tamaño Muestral :** .....

**Análisis Estadístico:** .....



**3. RESULTADOS :** .....

**4. DISCUSIÓN:** .....

.....

**5. CONCLUSIONES :** .....

**6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS :** .....

.....

**7. RESUMEN :** .....

.....

**8. RELEVANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:** .....

.....

**9. ORIGINALIDAD:** .....

**10. SUSTENTACION**

*10.4 Formalidad :* .....

*10.5 Exposición :* .....

*10.6 Conocimiento del Tema :* .....

.....

**Nombre**

**Firma**

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA