

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PARA REGENERACIÓN ÓSEA DE  
FRACTURAS DE ÁNGULO MANDIBULAR

Por

GILBERTO ANTONIO AGUAYO RIVERA

Como requisito parcial para obtener el Grado de

**Especialidad en Cirugía Oral y Maxilofacial.**

Agosto, 2023

PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PARA REGENERACIÓN ÓSEA  
DE FRACTURAS DE ÁNGULO MANDIBULAR

GILBERTO ANTONIO AGUAYO RIVERA

**COMITÉ DE TESIS**

---

PRESIDENTE

DR. ARMANDO CERVANTES ALANÍS

---

SECRETARIO

DRA. BELINDA IVETT BELTRAN SALINAS

---

VOCAL

DRA. ANDREA GUADALUPE ALCAZAR PIZAÑA

PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PARA REGENERACIÓN ÓSEA  
DE FRACTURAS DE ÁNGULO MANDIBULAR

---

TESISTA

GILBERTO ANTONIO AGUAYO RIVERA

Comité de Tesis

---

DIRECTOR DE TESIS

BELINDA IVETT BELTRÁN SALINAS

---

CODIRECTOR DE TESIS

ADOLFO URIBE QUINTANA

---

ASESOR METODOLÓGICO

---

ASESOR METODOLÓGICO

(MIEMBRO DEL CUERPO ACADÉMICO DEL DIRECTOR DE TESIS)

---

ASESOR METODOLÓGICO

(MIEMBRO DE OTRO CUERPO ACADÉMICO)

---

ASESOR METODOLÓGICO

(MIEMBRO DE OTRO CUERPO ACADÉMICO)

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme vivir esta increíble experiencia, por llenarme de bendiciones y guiar mi camino para lograr los objetivos.

A mis padres, Cesar Noé Aguayo Cantú y Lorena Rivera Tamez, por su amor, por estar presentes en mi vida a cada paso que doy, por guiarme y apoyarme incondicionalmente a lograr todos mis sueños y ser mis guías desde mis primeros pasos.

A mi esposa por estar conmigo en cada paso que doy desde el inicio de este gran reto y aventura de mi especialidad, ser el motor de mi vida y un apoyo incondicional, te amo mucho.

A mis hermanos, Lorena Lucia Aguayo Rivera y Cesar Alejandro Aguayo Rivera, por acompañarme, estar ahí siempre pase lo que pase y apoyarme en las buenas y en las malas.

A mi directora de tesis, Dra. Belinda Ivett Beltrán Salinas, por ser mi guía y mentora en esta investigación y desde que tuve mis primeros pasos en esta increíble especialidad, por darme su apoyo desde el primer momento en que surgió este proyecto, por sus valiosas enseñanzas, por la paciencia, realización y finalización de esta investigación, por brindarme su amistad y por crear en mi esa pasión por la investigación y por la cirugía maxilofacial.

A mis maestros Dr. Adolfo Uribe por sus enseñanzas y apoyo a lo largo de mi residencia y en la actualidad ya en nuestra vida profesional, gracias por darme la posibilidad de aprender y

desarrollarnos en este posgrado, y por su colaboración en el presente trabajo.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Sección</b>	<b>Página</b>
AGRADECIMIENTOS .....	5
LISTA DE TABLAS .....	7
LISTA DE GRAFICAS .....	8
RESUMEN .....	13
ABSTRACT .....	14
<b>Introducción.....</b>	<b>15</b>
<b>Capítulo 1 El problema.....</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Sistema de hipótesis</b>	<b>15</b>
<b>1.2 Planteamiento del problema.....</b>	<b>15</b>
<b>1.3 Formulación del problema .....</b>	<b>17</b>
<b>1.4 Objetivos.....</b>	<b>17</b>
1.3.1 Objetivo general.....	17
1.3.2 Objetivos específicos.....	17
<b>1.4 Justificación de la investigación .....</b>	<b>18</b>
<b>1.5 Limitaciones.....</b>	<b>18</b>
<b>Capítulo 2 Marco Teórico.....</b>	<b>20</b>
<b>2.1 Antecedentes de la investigación.....</b>	<b>20</b>
<b>2.2. Bases teóricas.....</b>	<b>22</b>
2.2.1 Biomecánica mandibular .....	23
2.2.2 Placas de osteosíntesis.....	24
2.2.3 Clasificación de fracturas mandibulares.....	24

2.2.4 Cicatrización ósea.....	25
2.2.5 Cicatrización indirecta de la fractura.....	26
2.2.6 Respuesta inflamatoria de la fractura.....	26
2.2.7 Generación de callo óseo cartilaginoso y perióstico.....	26
2.2.8 Revascularización y neoangiogénesis del sitio de fractura.....	27
2.2.9 Remodelación ósea.....	27
2.2.10 Cicatrización directa de la fractura.....	28
2.2.11 Cicatrización de contacto.....	28
2.2.12 Cicatrización del gap.....	29
2.2.13 Plasma rico en factores de crecimiento.....	30
2.2.14 Plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración ósea.....	30
2.2.15 Proceso de preparación del plasma.....	30
2.3 Sistema de variables.....	31
Capítulo 3 Marco metodológico.....	33
3.1 Tipo de estudio.....	33
3.2 Nivel de investigación.....	33
3.3 Diseño de la investigación.....	33
3.4 Población y muestra.....	33
3.4.1 Población.....	33
3.4.1.1 Criterios de selección de población.....	33
3.4.2 Muestra.....	34



3.4.3 Material y métodos.....	35
3.4.3.1 Método de evaluación de densidad ósea.....	35
3.4.3.2 Método de obtención del PRFC.....	35
3.4.3.3 Método quirúrgico y aplicación PRFC.....	36
3.5 Técnica e instrumento de recolección de datos.....	37
3.6 Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	37
3.7 Validez y confiabilidad.....	37
Capítulo 4 Resultados .....	38
4.1 - Medir la comparación entre la tensión y compresión según el tiempo y grupo de plasma.....	38
4.2 Realizar el comparativo longitudinal de tensión y grupo de estudio.....	41
4.3 Realizar el comparativo longitudinal de compresión y grupo de estudio.....	43
5 Discusión.....	45
6 Conclusión.....	48
Referencias.....	49
Anexos.....	53

**LISTA DE TABLAS**

Tabla	Página
I. Comparación entre la tensión y compresión según tiempo y grupo plasma.....	38
II. Comparativo longitudinal de tensión y grupo de estudio.....	41
III. Comparativo longitudinal de compresión y grupo de estudio.....	43

**LISTA DE GRAFICAS**

Grafica	Página
I. Media de la comparación entre la tensión y compresión según tiempo y grupo plasma.....	40
II. Comparativo longitudinal de la media de tensión y grupo de estudio.....	42
III. Comparativo longitudinal de la media de compresión y grupo de estudio.....	44

TESISTA: GILBERTO ANTONIO AGUAYO RIVERA

DIRECTOR DE TESIS: BELINDA IVETT BELTRÁN SALINAS

CODIRECTOR DE TESIS: MARIA DE LA LUZ GARZA DE LA GARZA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PARA REGENERACIÓN ÓSEA  
DE FRACTURAS DE ÁNGULO MANDIBULAR

## RESUMEN

**Introducción:** El presente trabajo titulado “Plasma rico en factores de crecimiento para regeneración ósea de fracturas de ángulo mandibular “, se realizó en el Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial

**Objetivo:** tiene como objetivo evaluar la capacidad regenerativa ósea del PRFC sobre las fracturas de ángulo mandibular mediante Tomografía computarizada simple (TC).

**Metodología:** La investigación es de tipo experimental o diseño clínico aleatorio; descriptivo de un enfoque cuantitativo y cualitativo prospectivo, longitudinal. Para la realización de la presente investigación se utilizó un tipo de muestreo probabilístico aleatorio simple con una n=20, grupo experimental n=10 y grupo control n=10. Se compone de múltiples fases: fase postoperatoria y fase seguimiento en las cuales se tomaron TC de control para su evaluación. Posterior al diagnóstico de la fractura de ángulo mandibular, cumpliendo con los criterios de inclusión, se dividieron en dos grupos (Grupo 1: experimental con aplicación de PRFC y Grupo 2: control sin aplicación de PRFC) experimental se tomó una TC para evaluar el estado inicial de la fractura, posteriormente se realizó la Reducción abierta + fijación interna de la fractura en la cual se colocó el PRFC en el grupo experimental, se tomó una TC a la semana y se evaluó mediante unidades Hounsfield el proceso de densidad ósea y regeneración en los distintos grupos de estudio, posteriormente se tomaron estudios de imagenología a la primera (S1) y cuarta semana (S4). Los resultados se analizaron mediante análisis de comparación de variables independientes t student, en el programa SP 500.

**Resultados:** Al evaluar los valores promedio de las Unidades Hounsfield de la densidad ósea, en los diferentes tiempos en las variables tensión (T) y compresión (C) en el PQ, S1 y S4 postquirúrgicas, en los diferentes grupos con y sin aplicación de plasma; se presentó resultados que no muestran valores estadísticamente significativos en las tres etapas en la variable de tensión; en la variable de compresión se encontró únicamente diferencia estadísticamente significativa en la zona de compresión en la S4 con un valor de 0.021 demostrando un mejor efecto en la etapa de cicatrización en el largo plazo en el grupo que se aplicó el plasma.

**Conclusiones:** La aplicación de PRFC en la línea de fractura e interfragmentaria en las fracturas de ángulo mandibular puede ser útil para mejorar la regeneración ósea, sin embargo, al comparar los dos grupos, el patrón de mejora fue casi similar a lo largo del tiempo.

Palabras clave: Plasma rico en factores de crecimiento, fracturas de ángulo, fracturas mandibulares

## ABSTRACT

**Introduction:** The present work entitled "Plasma rich in growth factors for bone regeneration of mandibular angle fractures", was carried out at the Metropolitan Hospital "Dr. Bernardo Sepúlveda" Department of Oral and Maxillofacial Surgery **Objective:** The objective of this investigation was evaluate the bone regenerative capacity of the PRFC on mandibular angle fractures by means of simple computed tomography (CT). **Methodology:** The research is experimental or randomized clinical design; description of a quantitative and qualitative prospective, longitudinal approach. To carry out this research, a type of simple random probabilistic sampling was promoted with n=20, experimental group n=10 and control group n=10. It consists of multiple phases: postoperative phase and follow-up phase in which a control CT was taken for evaluation. After the diagnosis of the mandibular angle fracture, meeting the inclusion criteria, they were divided into two groups (Group 1: experimental with application of PRFC and Group 2: control without application of PRFC). of the fracture, subsequently Open Reduction + internal fixation of the fracture was performed in which the PRFC was placed in the experimental group, a CT was taken a week and the process of bone density and regeneration was evaluated using Hounsfield units in the different study groups, subsequently imaging studies were taken at the first (W1) and fourth week (W4). The results are analyzed by means of a comparison analysis of independent variables t student, in the SP 500 program. **Results:** When evaluating the average values of the Hounsfield Units of bone density, at different times in the variables tension (T) and compression (C) in post-surgical PQ, S1 and S4, in the different groups with and without plasma application; results were presented that do not show statistically significant values in the three stages in the tension variable; In the compression variable, the only statistically significant difference was found in the compression zone in S4 with a value of 0.021, demonstrating a better effect in the healing stage in the long term in the group that applied plasma. **Conclusions:** The application of PRFC at the fracture line and interfragmentary in mandibular angle fractures can be useful to improve bone regeneration, however, when comparing the two groups, the pattern of improvement was almost similar over time.

**Keywords:** Plasma rich in growth factors, angle fractures, mandible fractures

## INTRODUCCIÓN

Las fracturas mandibulares representan uno de los mayores motivos de consulta en la especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial, su etiología varía de un país a otro, dentro de sus principales causas están las agresiones físicas y accidentes automovilísticos. En un estudio realizado en el Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda se determinó que la causa más frecuente de fracturas mandibulares es por agresión física. La incidencia de estas lesiones es más alta en hombres jóvenes con un promedio de edad de 29 años; además, el área anatómica de la mandíbula más frecuente en las fracturas es el ángulo, seguido de la parasífnis. El uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) dentro del área odontológica se ha utilizado principalmente para el área de periodoncia y cirugía oral obteniendo resultados favorables. Estudios recientes reportan efectos favorables al uso de PRFC en fracturas de ángulo mandibular, sin embargo el análisis fue mediante radiografías simples y no mediante tomografía computarizada (TC) la cual ofrece mejores resultados de estudio en cuanto a densidad ósea. Se han realizado estudios en los cuales se determinó el efecto del PRFC en fracturas de la región parasinfisaria mandibular a través de TC con resultados favorables, sin embargo, la biomecánica de dicha región difiere en la del ángulo mandibular. En otro estudio se revisaron fracturas de ángulo con PRFC mediante TC reportando resultados no significativos, por lo que consideramos relevante realizar un estudio a profundidad de los beneficios de dicha terapéutica.

Las fuentes de información bibliográficas se seleccionaron mediante motores de búsqueda en PubMed, Science Direct y Springer, además del repositorio de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Se seleccionaron artículos con 10 años o menos de antigüedad, a excepción de artículos esenciales.

## **CAPITULO 1**

### **1.1 Sistema de Hipótesis**

-Hipótesis nula: El uso de PRFC no favorece la osteointegración en fracturas de ángulo mandibular con evaluación vista por TC.

-Hipótesis alterna: El uso de PRFC favorece la osteointegración en fracturas de ángulo mandibular con evaluación vista por TC.

### **1.2 Planteamiento del Problema**

Las fracturas mandibulares representan uno de los mayores motivos de consulta en la especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial, su etiología varía de un país a otro, dentro de sus principales causas están la agresión física y accidentes automovilísticos.

Las complicaciones en fracturas de ángulo mandibular en pacientes que se sometieron a reducción abierta más fijación interna se presentan en un porcentaje de hasta 20%, lo cual es un índice alto, y dentro de estas complicaciones las más frecuentes son anomalías de la cicatrización ósea, seguido por infecciones (Seemann & Schicho, 2010).

Diversos autores han demostrado un alto porcentaje de complicaciones en la cicatrización ósea en pacientes con tabaquismo (Gore, Carrera, & Glaeser, 2006), alcoholismo (Mathog & Toma, 2000) y el uso de drogas (Passeri, Ellis, & Sinn, 1993). Además de que se ha demostrado que los pacientes con alcoholismo involucrados en asuntos de violencia interpersonal, tienen fracturas más severas y con mayor probabilidad de requerir cirugía, lo cual existe un alta incidencia en nuestra población de este tipo de violencia y consumo de sustancias nocivas (O'Meara, Witherspoon, Hapangama, & Hyam, 2011).

Actualmente, en un estudio realizado en el Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda se determinó que la asociación más frecuente de fracturas de mandibulares es con el alcohol (Favela Herrera, 2015).



La cicatrización ósea, envuelve un proceso complejo de proliferación celular y tisular, migración y diferenciación. Factores de crecimiento, interleucinas inflamatorias, reabsorción (osteoclastos) y regeneración ósea (osteoblastos), hormonas, aminoácidos y nutrientes que juegan un rol principal en la cicatrización ósea. Un aporte sanguíneo adecuado es mandatorio para la cicatrización de la fractura, por lo tanto, cualquier disminución en flujo sanguíneo, como por factores como tabaquismo o pobre circulación, retrasa dicho proceso regenerativo (Gore et al., 2006). Por lo que creemos de fundamental importancia la búsqueda e implementación de mejoras en el tratamiento de dicho padecimiento para el beneficio de nuestra población mediante la aplicación de PRFC.

### **1.3 Formulación del Problema**

Pregunta de Investigación:

¿El plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) promueve la regeneración ósea en fracturas de ángulo mandibular?

### **1.4 Objetivos**

#### **1.4.1 Objetivo General**

Evaluar la capacidad regenerativa ósea del Plasma Rico en Factores de Crecimiento sobre las fracturas de ángulo mandibular en pacientes del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” que acudan al servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial en un periodo del 1 de Noviembre del 2020 al 30 de Octubre del 2021.

#### **1.4.2 Objetivos Específicos**

- Comparar las medidas de tensión y compresión en el trazo de fractura según el tiempo y grupo de plasma
- Realizar el comparativo longitudinal de tensión en el trazo de fractura y grupo de estudio
- Realizar el comparativo longitudinal de compresión en el trazo de fractura y grupo de estudio

## 1.5 Justificación de la Investigación

En un estudio realizado en el Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda se determinó que la causa más frecuente de fracturas de mandibulares es por agresión física y en paciente consumidores de alcohol (Favela Herrera, 2015). La incidencia de estas lesiones es más alta en hombres jóvenes con un promedio de edad de 29 años.

Dentro de nuestra población de pacientes con dicho padecimiento se encuentra una gran mayoría con hábitos de tabaquismo, toxicomanías y alcoholismo, lo que conlleva a la presencia de anomalías en la cicatrización ósea tales como la mal unión, retardo en la cicatrización o pseudoartrosis, por lo que representa un reto el éxito del tratamiento.

El plasma rico en factores de crecimiento presenta múltiples beneficios como el incremento de la vascularización de los tejidos, acelera la regeneración de tejidos blandos, reduce el edema, promueve la epitelización e induce la formación ósea, esta opción de tratamiento ha beneficiado especialmente a los pacientes con antecedentes de tabaquismo y diabéticos, dadas sus alteraciones en la circulación sanguínea que los lleva a ser más susceptibles a no consolidar fracturas, mala cicatrización ósea y de estructuras blandas.

Con este estudio se evaluó la capacidad regenerativa del PRFC sobre las fracturas de ángulo mandibular de nuestra población del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” con pronóstico desfavorable, que comprometan los resultados del tratamiento; además de proporcionar una alternativa autóloga y de bajo costo para su tratamiento.

## 1.6 Limitaciones

-Fallo en el equipo médico (tomografía computarizada, centrifugadora de laboratorio)

-Presencia de confinamiento domiciliario debido a contingencia sanitaria por el sistema de salud federal o estatal.

-No completar la muestra por falta de reactivación de turnos quirúrgicos debido a pandemia COVID-19.

## CAPITULO 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la Investigación

Las fracturas de ángulo mandibular representan, en conjunto con las fracturas parasinfisiarias, la localización más frecuente dentro de las fracturas mandibulares en la población mexicana (Jesús, Santiago, & Pérez, 2017). Su manejo y tratamiento representa un reto para el profesional debido a la complejidad de la biomecánica respecto a la distribución de vectores en relación con las fuerzas de tracción muscular.

En un estudio del Hospital Metropolitano “Bernardo Sepúlveda” en el año 2015 se determinó que la mayor causa es por agresión en violencia interpersonal, aunada al consumo de alcohol, tabaco o toxicomanías, lo que conlleva un grado mayor de probabilidades de presentar anomalías de la consolidación ósea (José Martin Tonatiuh Favela Herrera, 2015).

En un estudio de revisión realizado por Seemann y cols. se encontró que las complicaciones en fracturas de ángulo mandibular en pacientes sometidos a reducción abierta más fijación interna se presentan en un porcentaje de hasta 20%, esto asociado principalmente con anomalías de la cicatrización, seguido por infecciones. Además se demostró que las anomalías de la cicatrización (pseudoartrosis) son más frecuentes en población mayor a 20 años y en pacientes con fracturas múltiples (Seemann & Schicho, 2010).

Gore demostró que el tabaco retrasa la cicatrización ósea, degenera los tejidos mesenquimales e incrementa el número de complicaciones debido al descenso en la producción de colágena (Gore et al., 2006). Diversos autores defienden la teoría de que el alcohol y el abuso de drogas, frecuente en esta población, tiene efectos adversos en la cicatrización ósea debido a una nutrición deficiente (Mathog & Toma, 2000). Respecto al uso de drogas, según Passeri, observaron 55 complicaciones en el 30% de los pacientes con abuso de drogas por vía intravenosa en comparación con el 17% en aquellos sin abuso de drogas, demostrando una diferencia significativa entre ambos grupos (Passeri et al., 1993).

Los últimos años han visto desarrollos críticos en terapias ricas en plaquetas como sistemas biológicos para la liberación del factor de crecimiento e ingeniería de tejidos (Devescovi, Leonardi, Ciapetti, & Cenni, 2008). Todas estas tecnologías emergentes comúnmente usan o liberan proteínas bioactivas en sitios localizados. La fácil preparación de protocolos,

bioseguridad, y versatilidad de preparaciones ricas en plaquetas y su reducido costo han alentado su uso terapéutico para la estimulación de curación de tejidos y regeneración ósea (Anitua et al., 2016).

El gel de PRFC se forma mezclando PRFC (derivado de la centrifugación de sangre completa autóloga) con trombina y cloruro de calcio. Al agregar trombina y cloruro de calcio al PRFC activa automáticamente los gránulos alfa para liberar los siguientes factores de crecimiento biológico: factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), factor de crecimiento transformante beta (FCT-b), factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), insulina como el factor de crecimiento, el factor de crecimiento epidérmico (FCE) y el factor de crecimiento de células epiteliales (FCCE) (Nikolidakis & Jansen, 2008).

En 1998, Marx et al. encontraron que el plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) tiene un efecto positivo en la regeneración ósea. Desde ese momento, el uso clínico de PRFC para mejorar la regeneración ósea y la maduración de los tejidos blandos ha aumentado en muchas intervenciones quirúrgicas del campo (Marx et al., 1998). Recientemente, el PRFC se ha convertido en un valioso complemento para promover la curación en muchos procedimientos en cirugía dental y oral. Incluyen: procedimientos quirúrgicos ablativos, reconstrucción mandibular y reparación quirúrgica de fisuras alveolares, tratamiento de defectos periodontales y cirugía plástica periodontal, así como procedimientos relacionados con la colocación de implantes osteointegrados (Albanese, Licata, Polizzi, & Campisi, 2013).

La variabilidad de los resultados en cuanto a su efectividad se debe a que aún no se estandariza el método de obtención del PRFC (Devescovi et al., 2008), además de que se han utilizado diversos métodos de medición respecto a la regeneración ósea, incluyendo mediciones en radiografías digitales, biopsia ósea, densitometría ósea (Sanchez et al., 2009).

Diversos estudios han publicado el uso del PRFC en fracturas mandibulares con resultados prometedores, Al Amany realizó un análisis comparativo en pacientes con fracturas de ángulo mandibular y la aplicación de PRFC, sin embargo no reporto cambios significativos entre ambos grupos, por su parte, Daif evaluó la cicatrización ósea con PRFC en fracturas parasinfisarias, midieron la densidad ósea mediante una TC con un área de interés de un rectángulo de 3 x 2.5 mm incluyendo el trazo de fractura obteniendo resultados favorables (Amany et al., 2006; Daif, 2013).

Swetha reviso un total de 30 pacientes con fractura de ángulo mandibular en los que se aplicó

PRFC, reporto una diferencia significativa en el grupo experimental además de que se menciona un efecto favorable sobre la regeneración de los tejidos blandos debido a la presencia de diversos factores como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), FCTB y el FCEV (Swetha et al., 2019).

Estudios recientes en México reportan efectos favorables al uso de PRFC en fracturas mandibulares, sin embargo el análisis de este estudio (Castillo-cardiel et al., 2017) fueron mediante radiografías panorámicas simples y no mediante tomografía computarizada la cual ofrece mejores resultados de estudio. Por lo que proponemos el realizarlo mediante TC para obtener resultados más precisos.

## **2.2 Bases Teóricas**

Las fracturas de ángulo mandibular (FAM) se encuentran entre las más lesiones maxilofaciales comunes; están asociados con las tasas de complicaciones más altas de todas las fracturas mandibulares, produciendo una incidencia de hasta el 32%, con mayor frecuencia en hombres, su etiología viene determinada por impactos en el tercio inferior de la cara siendo los más frecuentes los accidentes de tráfico, las agresiones (Lee, Snape, Steenberg, & Worthington, 2007), caídas, accidentes domésticos, armas de fuego o la práctica de deportes de alto riesgo, y de menos frecuencia pero no menos importante, las fracturas por una fuerza mal aplicada al momento de las extracciones dentales (Jesús et al., 2017); según un estudio realizado en el Hospital Metropolitano “Bernardo Sepúlveda” SSNL en el año 2015, el área anatómica de la mandíbula más frecuente en las fracturas es el ángulo mandíbula, seguido de la parasínfisis (José Martín Tonatiuh Favela Herrera, 2015; Patel et al., 2016).

El manejo de las fracturas mandibulares ha continuado con su evolución desde su primera descripción en la literatura Egipcia. El primer caso descrito en 1650AC, discutió el examen, diagnóstico, y tratamiento de las fracturas mandibulares y otras complicaciones quirúrgicas. Las opciones de tratamiento eran limitadas y frecuentemente la condición llevaba a la muerte del paciente. Desde la época de Hipócrates, los médicos han descrito muchas técnicas diferentes para tratar las fracturas mandibulares, cuyo principio siempre ha sido el reposicionamiento y la inmovilización de los fragmentos óseos. En 1180, en un libro escrito por Salerno de Italia, se describió la importancia de establecer una oclusión adecuada. En 1492, una edición del libro Cirugía, impreso en Lyons, Francia, mencionó por primera vez el uso de la fijación maxilomandibular en el tratamiento de fracturas mandibulares (Thoma,

1944). En 1795, Chopart y Desault describieron los efectos de los músculos elevadores y depresores en los fragmentos mandibulares. Chopart también fue el primero en utilizar dispositivos con la intención de inmovilizar los segmentos fracturados. La introducción de la anestesia por el Dr. Horace Wells en 1844 revolucionó la práctica de la cirugía. De 1880 a 1920 vinieron múltiples doctores como Thomas L. Gilmer, Angle, Ginestet y Kazanjian, los cuales presentaron diversos métodos de fijación, sino hasta el año de 1960 se realizaron las primeras placas de osteosíntesis por los doctores Luhr y Perr los cuales llegaron a cambiar la manera de tratar las fracturas de la región maxilofacial (Mukerji, Mukerji, & Mcgurk, 2006).

Este tipo de fracturas se han relacionado con daño cervical espinal, ortopédico, neurológico y abdominal (Haug, Wible, Likavec, & Conforti, 1991; Patel et al., 2016). Las FAM se definen como una línea de fractura que comienza donde el borde anterior de la rama mandibular se encuentra el cuerpo de la mandíbula y se extiende hacia abajo a través del borde inferior o posteriormente hacia el ángulo gonial (Ellis, 2009). Mardones por su parte, la describe como una fractura en la región distal al segundo molar mandibular que abarca hasta la proyección distal del plano oclusal hacia la rama mandibular (Mardones, Fernandez, Bravo, Pedemonte, & Ulloa, 2011).

La osteosíntesis es ampliamente considerada el tratamiento estándar de estas fracturas; sin embargo, sigue habiendo controversia sobre la modalidad ideal de tratamiento de las FAM. El manejo de tales fracturas es difícil debido a la compleja biomecánica del ángulo mandibular, como la unión de los músculos masticatorios que ejercen sus fuerzas en diferentes vectores, que tienen un área delgada de sección transversal, el cambio abrupto en la curvatura y la presencia de terceros molares (Al-Moraissi & Ellis, 2014).

### **2.2.1 Biomecánica mandibular**

Dentro de las fuerzas que puede experimentar un hueso se presentan cuatro tipos de carga: torsión, flexión, tensión / compresión y cizallamiento. Los dos primeros son cargas angulares y los dos últimos son cargas lineales. La mandíbula está sujeta a las fuerzas producidas por los músculos de la masticación y por las fuerzas de reacción que actúan a través de los dientes y las articulaciones temporomandibulares (Prein, Ehrenfeld, & Manson N., 2012). La mandíbula sufre deformación como resultado de estas cargas externas. Se producen tensiones y deformaciones, cuya distribución depende de la naturaleza de las cargas externas y de las propiedades del material y la geometría de la mandíbula. La cantidad de deformación se cuantifica por la cantidad de deformación, que se define como la relación entre el cambio de

longitud y la longitud original de la estructura bajo deformación. La deformación es específica de un punto y una dirección en la estructura y no tiene dimensiones, aunque a veces se expresa como un porcentaje. Las cargas de tracción y compresión ocurren en el tejido óseo como resultado de la deformación, y se cuantifican como la cantidad de esfuerzo por unidad de área en una estructura. Dependiendo de cómo se aplique, una carga puede clasificarse como causante de tensión, compresión o tensión de corte. La tensión de tracción se produce si el hueso se alarga, la tensión de compresión se produce cuando el hueso se acorta y la tensión de corte se produce cuando una región del hueso se mueve en paralelo con respecto a una región adyacente. Cuando el hueso se deforma, se convierte más corto o más largo (deformación primaria) y más delgado o más grueso en una dirección perpendicular a la dirección de la fuerza deformante (deformación secundaria) (Wong, Tideman, Kin, & Merckx, 2009).

### **2.2.2 Placas de osteosíntesis**

Según el diseño de la placa, las placas se pueden clasificar en: placas de adaptación, placas de compresión y placas de bloqueo. Las funciones básicas de una placa son estabilizar el hueso y / o cerrar un vacío o hueco, temporal o permanentemente. Existen placas de adaptación, de compresión dinámica, placas bloqueadas, placas de reconstrucción con diferentes indicaciones, placas strut (Prein et al., 2012). El sistema más utilizado para el tratamiento de fracturas mandibulares es el sistema 2.0 de carga compartida, dependiendo del trazo, conminución, lesión preexistente y desplazamiento de la fractura (Prein et al., 2012).

### **2.2.3 Clasificación de fracturas mandibulares**

Las fracturas mandibulares pueden clasificarse según su región anatómica, Dingman y Natvig definieron éstas regiones como se especifican a continuación:

1. Línea media: Fracturas entre incisivos centrales.
2. Parasinfisiaria: Fracturas que ocurren dentro del área sinfisiaria.
3. Sínfisis: Limitada a un trazo de fractura en línea vertical distal al canino.
4. Cuerpo: Distal a la sínfisis a una línea que coincide con el borde alveolar del músculo masetero (usualmente incluyendo la tercera molar).
5. Ángulo: Región triangular limitada por el borde anterior del músculo masetero y la inserción posterosuperior del músculo masetero (usualmente distal a la tercera molar).



6. Rama: Limitada por el aspecto superior del ángulo y dos líneas que forman un ápice en la escotadura sigmoidea.
7. Apófisis coronoides: Incluye la apófisis coronoides de la mandíbula superior a la región de la rama.
8. Apófisis condilár: Área de la apófisis condilár superior a la región de la rama.
9. Proceso alveolar: La región en la cual normalmente se incluyen los dientes.

En fracturas de ángulo mandibular, los músculos insertados a la rama (masetero, temporal y el pterigoideo medial desplazan el segmento proximal hacia arriba y medialmente cuando las fracturas son verticalmente y horizontalmente desfavorables (Cornelius et al., 2014). Por el contrario, éstos mismo músculos tienden a impactar el hueso, minimizando el desplazamiento horizontal y vertical en fracturas favorables. Entre más lejano y hacia delante ocurra la fractura en el cuerpo mandibular, mayor será contrarrestada la acción de éstos músculos por la tracción inferior creada por el músculo milohioideo (Mihailova, 2006).

#### **2.2.4 Cicatrización ósea**

El hueso es un tejido dinámico en constante formación y reabsorción. Este fenómeno equilibrado, denominado proceso de remodelado, permite la renovación de un 5-15 % del hueso total al año en condiciones normales. Cuando se fractura un hueso, suele desarrollarse callo externo e interno. Las células óseas, en especial las del periostio y las de la cavidad medular, son el punto de origen de la cicatrización, proceso que siempre requiere proliferación vascular. La reparación ósea resume el proceso del crecimiento en la formación de la estructura ósea. Primero se forma el hueso reticular, característico de la vida prenatal y postnatal inicial y luego se elimina cuando se deposita el hueso laminar adulto con sistemas haversianos (Keramaris, Caloriv, Giannoudis, Nikolaou, & Schemitsch, 2008). El remodelado óseo consiste en la reabsorción de una cantidad determinada de hueso llevada a cabo por los osteoclastos, así como la formación de la matriz osteoide por los osteoblastos y su posterior mineralización. Este fenómeno tiene lugar en pequeñas áreas de la cortical o de la superficie trabecular, llamadas "unidades básicas de remodelado óseo". La actuación terapéutica en los campos de la Traumatología y Ortopedia, Cirugía Oral y Maxilofacial e Implantología, se asienta sobre los principios biológicos de la regeneración ósea, en los que están implicados células, matriz extracelular y señales osteoinductivas (Hernández-gil et al., 2005).

### **2.2.5 Cicatrización indirecta de la fractura**

La curación indirecta (secundaria) de fracturas es la forma más común de curación de fracturas, y consiste en curación ósea endocondral e intramembranosa. No requiere reducción anatómica o condiciones rígidamente estables. Por el contrario, se ve reforzada por micromovimiento y carga de peso. Sin embargo, se sabe que demasiado movimiento y / o carga resultan en la curación tardía o incluso no unión (Amany et al., 2006). La cicatrización ósea indirecta generalmente ocurre en pacientes no quirúrgicos y en ciertos tratamientos quirúrgicos en los que se produce algún movimiento en el sitio de fractura como fijación externa o fijación interna de fracturas conminutas complicadas (Gerstenfeld et al., 2006).

### **2.2.6 Respuesta inflamatoria aguda**

Inmediatamente después del trauma, se genera un hematoma y consta de células de sanguíneas de la vía periférica e intramedular, así como células de médula ósea. La lesión inicia una respuesta inflamatoria que es necesaria para que la curación progrese. La respuesta provoca el hematoma se coagula entre y alrededor de los extremos de la fractura y dentro de la médula formando una plantilla para la formación de callos (Gerstenfeld et al., 2006). Aunque se sabe que las citocinas inflamatorias tienen un efecto negativo en huesos, articulaciones y material implantado cuando es prolongado o crónico se produce una expresión, una secreción breve y altamente regulada de moléculas proinflamatorias, después de la lesión aguda es fundamental para la regeneración de los tejidos. La inflamación aguda alcanza su pico dentro de las primeras 24 horas y se completa después de 7 días, aunque es proinflamatorio (Gerstenfeld, Cullinane, Barnes, Graves, & Einhorn, 2003).

### **2.2.7 Generación de callo óseo cartilaginoso y perióstico**

Aunque la curación indirecta de fracturas consiste en la osificación intramembranosa y endocondral, la formación de un callo cartilaginoso que luego se mineraliza, reabsorbe y luego se reemplaza con hueso, es la característica clave de este proceso. Siguiendo la formación del hematoma primario, se forma un tejido de granulación rico en fibrina. Dentro

de este tejido, la formación endocondral se produce entre los extremos de la fractura y externa a sitios periósticos (Richard Marsell, 2012). Estas regiones también son mecánicamente menos estables y el tejido cartilaginoso forma un callo suave que le da a la fractura una estructura estable. El pico de formación de callo suave ocurre 7–9 días después del trauma con un pico en marcadores extracelulares de proteínas centrales de procolágeno y proteoglicano de tipo II. Al mismo tiempo, se produce una respuesta de osificación intramembranosa subperiostal directamente adyacente a los extremos distales y proximales de la fractura, generando un callo duro a las 4 semanas. Es el puente final de este callo duro central que finalmente proporciona a la fractura una estructura semirrígida que permite soportar peso (Gerstenfeld et al., 2006).

### **2.2.8 Revascularización y Neoangiogénesis del sitio de la fractura**

La curación de fracturas requiere un suministro de sangre y la revascularización es esencial para tener éxito en la reparación ósea. En la curación de fracturas endocondrales, esto no solo implica vías angiogénicas, también la apoptosis de condrocitos y la degradación cartilaginosa así como la eliminación de células y las matrices extracelulares son necesarias para permitir el crecimiento de vasos sanguíneos en el sitio de reparación. Una vez que se logra este patrón estructural, el proceso de vascularización está regulado principalmente por dos vías moleculares, una vía dependiente de angiopoyetina y una vía endotelial vascular dependiente del factor de crecimiento (VEFC) (Daif, 2013). Las angiopoyetinas, principalmente angiopoyetina 1 y 2, son proteínas morfogenéticas vasculares. Su expresión se induce temprano en la cascada de la cicatrización, lo que sugiere que promueven un crecimiento vascular inicial de los vasos existentes en el periostio. Sin embargo, la VEFC se considera el regulador clave de regeneración vascular (Keramaris et al., 2008).

### **2.2.9 Remodelación ósea**

Aunque el callo duro es una estructura rígida que proporciona estabilidad biomecánica, no restaura completamente las propiedades biomecánicas del hueso normal. Para lograr esto, la cascada de curación de fracturas inicia una segunda fase de resorción, esta vez para remodelar callo en una estructura ósea laminar con una cavidad medular central. Esta fase es orquestada

bioquímicamente por Interleucina-1 (IL-1) y Factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (FNT-  $\alpha$ ), que muestran altos niveles de expresión durante esta etapa, a diferencia de la mayoría de los miembros de la familia Factor crecimiento tumoral- $\beta$  (FCT-  $\beta$ ) que han disminuido en expresión en este momento (Richard Marsell, 2012). El proceso de remodelación se lleva a cabo mediante un equilibrio de reabsorción de callos duros por osteoclastos, y deposición de hueso lamelar por osteoblastos. Aunque el proceso se inicia tan pronto como 3–4 semanas en modelos animales y humanos, la remodelación puede tardar años en completarse para lograr una estructura ósea completamente regenerada. El proceso puede ocurrir más rápido en animales y pacientes más jóvenes (Marsell & Einhorn, 2009).

### **2.2.10 Cicatrización directa de la fractura**

La curación directa no ocurre comúnmente en el proceso natural de curación de fracturas. Esta requiere una reducción anatómica correcta de los extremos de la fractura, sin ningún espacio formación y una fijación estable. Sin embargo, este tipo de curación es a menudo el objetivo principal para lograr después de la reducción abierta y la cirugía de fijación interna. Cuando estos requisitos son logrados, la curación ósea directa puede ocurrir mediante la remodelación directa del hueso laminar, los canales y vasos sanguíneos de Havers (Hernández-gil et al., 2005).

### **2.2.11 Cicatrización de contacto**

La curación primaria de las fracturas puede ocurrir a través de la curación por contacto o la cicatrización. Ambos procesos implican un intento de restablecer directamente una anatomía correcta y estructura ósea lamelar biomecánicamente competente. La cicatrización directa puede solo ocurrir cuando se logra una restauración anatómica de los fragmentos de la fractura y se establece una fijación rígida resultando en la disminución sustancial en la tensión interfragmentaria (Patel et al., 2016). El hueso en un lado de la corteza debe unirse con el hueso en el otro lado de la corteza para restablecer la continuidad mecánica. Si el espacio entre los extremos del hueso es inferior a 0,01 mm y la tensión interfragmentaria es menos del 2%, la fractura se une mediante la llamada curación por contacto. En estas condiciones, se forman conos de corte en los extremos de las osteonas más cercanas al sitio

de la fractura. Las puntas de los conos de corte consisten en osteoclastos que cruzan la línea de fractura, generando longitudinalmente cavidades a una velocidad de 50–100  $\mu\text{m}$  / día. Estas cavidades son luego rellenas por hueso producido por osteoblastos que residen en la parte posterior del cono de corte. Esto resulta en la simultánea generación de una unión ósea y la restauración de los sistemas de Havers formados en un eje. Los sistemas de Havers restablecidos permiten la penetración de los vasos sanguíneos portadores de precursores osteoblásticos. Las osteonas puente se maduran más tarde por remodelación directa en hueso laminar que resulta en la curación de fracturas sin la formación de callo perióstico (Gerstenfeld et al., 2006).

### **2.2.12 Cicatrización del gap**

La cicatrización del gap difiere de la curación por contacto, en esta la unión ósea y la remodelación de Havers no ocurren simultáneamente. Ocurre si las condiciones estables y una reducción anatómica son logradas, aunque la brecha debe ser inferior a 800  $\mu\text{m}$  a 1 mm. En este proceso, la fractura del sitio se llena principalmente con hueso laminar orientado perpendicular al eje largo, lo que requiere una reconstrucción osteonal secundaria a diferencia del proceso de curación por contacto. La estructura del hueso primario se reemplaza gradualmente por osteones revascularizados longitudinales que llevan células osteoprogenitoras que se diferencian en osteoblastos y producen hueso laminar en cada superficie de la brecha (Prein et al., 2012). Este hueso laminar, sin embargo, se coloca perpendicular a la longitud eje y es mecánicamente débil. Este proceso inicial dura aproximadamente 3 y 8 semanas, después de que una remodelación secundaria. Aunque no es tan extenso como la remodelación endocondral, esta fase es necesaria para restaurar completamente las propiedades anatómicas y biomecánicas del hueso (Richard Marsell, 2012).

### **2.2.13 Plasma rico en factores de crecimiento**

Se define como una alta concentración de plaquetas autólogas en un pequeño volumen de plasma autólogo. Específicamente, es una concentración de plaquetas con al menos 1,000,000 / 1 L en un volumen de plasma de 5 mL, cuando el recuento normal de plaquetas humanas en el rango sanguíneo es de 150,000 / 1 L a 350,000 / 1 L. Las plaquetas contenidas en este concentrado de plasma autólogo liberan sus gránulos alfa después de que el proceso de coagulación se ha activado localmente en el sitio de la herida. Estos gránulos alfa contienen un cóctel de factores de crecimiento que promueven la proliferación, la quimiotaxis y la

diferenciación de las células, que son esenciales para la osteogénesis (Albanese et al., 2013).

#### **2.2.14 Plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración ósea**

La curación ósea adecuada implica una interacción compleja de células y citocinas que trabajan en concierto con factores de crecimiento (FC). Estos son polipéptidos que actúan localmente como moduladores de las actividades celulares. Su acción puede ser autocrina (Los FC influye en la célula de su origen o en una célula con el mismo fenotipo), paracrina (Los FC influye en un célula vecina con un fenotipo diferente) o endocrino (Los FC actúan sobre una célula ubicada en un sitio anatómico remoto). Un solo factor de crecimiento puede tener efectos en múltiples células tipos y pueden inducir diferentes funciones. Los FC se unen a los receptores de células objetivo e induce una transducción de señal intracelular que llega al núcleo y determina la respuesta biológica. Los principales FC que actúan sobre el esqueleto son las proteínas morfogenéticas óseas (PMO), que transforman el factor de crecimiento- $\beta$  (FC- $\beta$ ), factor de crecimiento de fibroblastos (FCF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PCDP), factor de crecimiento endotelial vascular (FCVE) y factores de crecimiento similares a la insulina (FCI) (Devescovi et al., 2008).

#### **2.2.15 Protocolos de PRFC**

Para la preparación de PRFC existen múltiples protocolos, siendo el más vigente y con más beneficios el de Anitua, el cual se prepara con 65 ml de sangre venosa periférica se extrae en tubos de 9 ml que contiene 3,8% (peso / vol) de citrato de sodio. PRFC se prepara por centrifugación a 640 g durante 8 minutos a temperatura ambiente. De este plasma, los diferentes biomateriales se obtienen dependiendo de la coagulación y grado de activación de las muestras como se describe a continuación. La parte fracción superior de plasma se extrae y se deposita en un tubo de colección. Los 2 ml fracción de plasma ubicada justo por encima de los glóbulos rojos sedimentados, pero sin incluir la capa leucocitaria, se recoge en otro tubo; eso puede combinarse con injerto óseo y / o inyectarse en forma líquida (Sanchez et al., 2009). En años recientes se han publicado nuevos protocolos de obtención de PRFC con mayor eficacia mediante la reducción de la cantidad del activador y el anticoagulante, citrato de sodio, el cual se redujo en un 55%; mencionan que la reducción no afecta las propiedades de la coagulación, ya que la cantidad de citrato trisodico (3.8% w/v) presente en los tubos de extracción es excesiva en relación con el calcio total en sangre, proporcionando una quelación de todo el calcio de la sangre extraída. El aumento en la relación sangre/anticoagulante produjo un enriquecimiento plaquetario estadísticamente significativo y la recuperación del

PRFC-B sobre el PRFC-A (Anitua et al., 2016).

### 2.3 Sistema de Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Tiempo de tratamiento	Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento hasta que el padecimiento resuelve o empieza a empeorar.	Se determina por semanas las cuales son una serie de siete días naturales consecutivos, del lunes al domingo.	Semanas de revisión:  1. Primera  2. Cuarta
Densidad ósea (Regeneración)	Cantidad de material mineral, generalmente fósforo o calcio por unidad de área en los huesos.	Unidades Hounsfield	Tipo hueso  1. D1: >1250 UH  2. D2: 850 A 1250 UH  3. D3: 350 A 850 UH  4. D4: 150 A 350 UH  5. D5: <150 UH  (Misch, 2009)
Tipo de tratamiento	El tratamiento en fracturas óseas generalmente implica colocar el hueso en su posición anatómica natural y, luego,	1. Inmovilización con férula.  2. Reducción abierta y fijación interna. Requiere una operación quirúrgica para reparar la	1. Sistema 2.4 reconstrucción/ carga absorbida  2. Sistema 2.0 mandibular/

	<p>inmovilizarlo mediante diversos métodos para darle tiempo a que sane.</p>	<p>fractura. Con frecuencia se utilizan varillas de metal, tornillos o placas para reparar el hueso, los cuales se mantienen fijos, debajo de la piel, después de la cirugía. Este procedimiento se recomienda en los casos de fracturas complicadas que no se pueden realinear (reducir) con una férula, o cuando el uso prolongado de una férula no es recomendable.</p> <p>3. Reducción abierta y fijación externa. Requiere una operación quirúrgica para reparar la fractura y la colocación de un aparato para fijación externa del miembro fracturado. Este aparato es un marco externo que sostiene al hueso y lo mantiene en la posición correcta mientras se consolida. Esta técnica se aplica a las fracturas complejas que no pueden repararse por medio de la reducción abierta y la fijación interna.</p>	<p>carga compartida</p> <p>3. Sistema 1.6 bajo perfil maxilar/ Sostén</p>
--	------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------



## **CAPITULO 3 MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de estudio**

El presente estudio es de tipo experimental o diseño clínico aleatorio; descriptivo de un enfoque cuantitativo y cualitativo prospectivo, longitudinal.

### **3.2 Nivel de investigación**

El nivel de esta investigación es de fase 1 experimental clínica con menos de 30 pacientes.

### **3.3 Diseño de la Investigación**

Se fundamenta en un diseño de investigación clínica experimental aleatorio y comparativo.

### **3.4 Población y Muestra**

Pacientes con diagnóstico de fractura de ángulo mandibular del servicio o que acudan al servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” en el periodo comprendido de Julio del 2020 a Junio 2021.

#### **3.4.1 Población**

##### **3.4.1.1 Criterios de Selección de la población**

a) de inclusión:

-Pacientes del sexo masculino y femenino

-Paciente dentro de un rango de 18 a 70 años de edad.

-Pacientes que presenten fractura de ángulo mandibular con dentición parcial o total que acudan al Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” y Facultad de Odontología

-Pacientes que consigan material de osteosíntesis y sean candidatos a reducción abierta y fijación interna.

b) de exclusión:

-Pacientes menores de 18 años o mayores de 70 años

-Pacientes con antecedentes de osteoporosis

-Pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos

-Pacientes con patología previa en el sitio de la lesión

-Pacientes con infección previa

-Pacientes con fracturas previas con presencia de mal unión o no unión

-Pacientes con fracturas con más de 4 semanas de evolución

c) de eliminación:

-Pacientes que no acepten el tratamiento

-Pacientes que tengan seguro médico del IMSS/ISSSTE

-Pacientes que decidan realizar un tratamiento mediante método cerrado (fijación maxilomandibular).

### **3.4.2 Muestra**

Para la realización de la presente investigación se utilizó un tipo de muestreo probabilístico aleatorio simple con una  $n=20$ , grupo experimental  $n=10$  y grupo control  $n=10$ .

### **3.4.3 Material y métodos**

Se seleccionó una n=20 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión de pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” y que sean atendidos en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, se dividieron dos grupos: Grupo 1 (n=10) experimental con aplicación de PRFC y Grupo 2 (n=10) de control sin aplicación de PRFC, se tomará tomografía computarizada simple en los pacientes de ambos grupos en el postquirúrgico, a la semana 1 y 4 del postoperatorio de reducción abierta más fijación interna, con previo consentimiento del paciente.

#### **3.4.3.1 Método de evaluación densidad ósea**

La densidad ósea se midió utilizando Tomografía Computarizada, con el programa Radiant DICOM viewer; se utilizaron dos regiones de interés de dos rectángulos de 3 x 2.5 mm, el primero localizado en el trazo de fractura en la zona de tensión y el segundo colocado en el trazo de fractura en la zona de compresión, posteriormente se realiza una media de la región la cual se expresa en Unidades Hounsfield, la cual se documentaron para su posterior análisis estadístico. La recolección de los datos que servirán como marco de análisis para esta investigación será de índole estadístico a través de la obtención de datos respecto a la densidad ósea. Se aplicará la escala de densidad ósea basándonos en las unidades Hounsfield, la cual define la densidad de hueso en base a cinco clasificaciones, siendo la tipo 1 la de mayor densidad (>1250 Unidades Hounsfield) y la tipo 5 de menor densidad (<150 Unidades Hounsfield).

#### **3.4.3.2 Método de obtención del PRFC**

Después de dar su consentimiento informado, se recolectó la muestra de sangre en un tubo de recolección de 9 ml que contenga 0,4 ml de citrato trisódico al 3,8% (p / v), posteriormente la muestra se centrifugó a 580g durante 8 minutos a temperatura ambiente, después se obtuvo un precipitado de plaquetas, se preparó minutos antes de su aplicación en quirófano, para lograr la desgranulación de las plaquetas se procedió a su activación con cloruro cálcico (20 µl/ml de plasma) (Anitua et al., 2016).

### 3.4.3.3 Método quirúrgico y aplicación PRFC

El procedimiento quirúrgico se realizó bajo anestesia general. Con el paciente colocado en decúbito supino, se inició el procedimiento realizando aseo quirúrgico con yodopovidona al 11% externa e intraoral, previa comprobación de ausencia de alergias a la sustancia. Posteriormente se realizó fijación intermaxilar con arcos de Erich adosados con alambre de acero 0.16. Diseño de incisión extraoral subangular tipo Risdom del lado afectado 2 cm por debajo del ángulo mandibular. Infiltración con lidocaína al 2% con epinefrina en una dilución 1:200,000 en el sitio de la incisión. Acto seguido se incidió la piel, realizando adecuada hemostasia, y se continúa con disección roma. Se incidió el músculo platisma para localizar la hamaca pterigomaseterina. Se incidirá con cauterio y se localiza el periostio, el cual se incide con segundo bisturí. Desperiostización del ángulo mandibular hasta la localización del trazo de la fractura, se reavivaron los bordes, dejando espacio suficiente a cada lado de esta para la colocación de miniplacas. En este punto de la intervención, los pacientes del grupo de estudio recibieron el PRFC sobre los extremos óseos del trazo de fractura según la selección aleatorizada del paciente, con posterior reducción abierta de la fractura hasta su adecuada fijación con placas de titanio sistema 2.0 en la zona de tensión y compresión del trazo de fractura. Después de la fijación con miniplacas se realizó una nueva aplicación de PRFC sobre el trazo de fractura. Cierre de la incisión en tres planos, el primero de ellos con afrontamiento de periostio y musculatura con ácido poliglicólico (APG) 3-0 con puntos separados, afrontamiento de tejido celular subcutáneo y dérmico son APG 4-0 con puntos separados, y cierre de la piel con nylon 4-0 subdérmico. Todos los pacientes recibieron dexametasona (8 mg por vía intravenosa) en el transquirúrgico para disminución de la inflamación. Los pacientes se mantendrán hospitalizados en el postoperatorio por un lapso de 24 horas como mínimo. Se utilizaron como antibiótico profiláctico recomendado la Ceftriaxona a dosis de 1 g por vía intravenosa cada 8 horas, con alternativa de Clindamicina de 300mg cada 8 horas en pacientes alérgicos a la Ceftriaxona. Como analgésico se utilizará tramadol a dosis de 50 mg diluido en 100cc de solución fisiológica por vía intravenosa cada 12 horas, así como diclofenaco, 75 mg diluidos en 100 cc de solución fisiológica por vía intravenosa cada 12 horas. La solución intravenosa utilizada fue NaCl al 0.9%, 1000 ml por cada 12 horas.

### **3.5 Técnica e Instrumento de Recolección de Datos**

La recolección de los datos que sirven como marco de análisis para esta investigación es de índole documental y estadístico a través de un instrumento elaborado por el investigador que consta de Excel y una matriz de datos analizados a través del programa SPSS.

### **3.6 Técnicas de Procesamiento y Análisis de Datos**

El procesamiento de datos se efectuó mediante un análisis cuantitativo partiendo de una matriz de datos analizados a través del programa SPSS haciendo uso de la estadística descriptiva. El análisis que se realizó será principalmente descriptivo y experimental, se expresó mediante estadígrafos de distribuciones de frecuencias. Presentando los resultados en gráficas de barras.

### **3.7 Consideraciones éticas**

Se solicitaron permisos del pre registro Estatal de Investigación, se sometió el protocolo para autorización de los comités de investigación y de ética en investigación de la unidad hospitalaria “Dr. Bernardo Sepúlveda” y el Estado de Nuevo León.

Los pacientes firmaron consentimiento informado para pertenecer al estudio (ANEXO 1).

Número de registro: DEISC-190120034

## CAPÍTULO 4 RESULTADOS

### 4.1 Medir la comparación entre la tensión y compresión según el tiempo y grupo de plasma

En la Tabla 1 se muestran los niveles promedio de las Unidades Hounsfield de la densidad ósea tomados en la región de interés (ROI) en los diferentes tiempos en las zonas de tensión (T) y compresión (C) en el prequirúrgico (PQ), a la semana 1 (S1) y semana 4 (S4) postquirúrgicas, en los diferentes grupos con y sin aplicación de plasma. En general las medias obtenidas en ambos grupos de la densidad ósea en la ROI, en la S1 y la S4 son mayores respecto a la semana PQ. En la semana PQ se observaron valores entre  $209.46 \pm 91.40$  y  $241.24 \pm 163.58$  en el grupo con aplicación de plasma entre las zonas de T y C, entre  $265.35 \pm 184.28$  y  $251.10 \pm 137.87$  en el grupo sin aplicación de plasma entre las zonas de T y C; en la S1 se observaron valores entre  $587.40 \pm 329.98$  y  $642.86 \pm 307.60$  en el grupo con aplicación de plasma entre las zonas de T y C, entre  $364.67 \pm 146.38$  y  $395.92 \pm 156.55$  en el grupo sin aplicación de plasma entre las zonas de T y C; en la S4 se observaron valores entre  $752.54 \pm 200.93$  y  $867.45 \pm 116.98$  en el grupo con aplicación de plasma entre las zonas de T y C, entre  $636.01 \pm 104.65$  y  $638.08 \pm 91.17$  en el grupo sin aplicación de plasma entre las zonas de T y C.

En el análisis estadístico de los datos recolectados se realizó la prueba t student respecto a las medias obtenidas, en las que los resultados no muestran valores estadísticamente significativos ( $p > 0.05$ ) con valores de 0.606 en la PQ, 0.263 en la S1, 0.343 en la S4 en la variable de tensión; en la variable de compresión muestra valores de 0.930 en el PQ, 0.202 en la S1, encontrando únicamente diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en la zona de compresión en la S4.

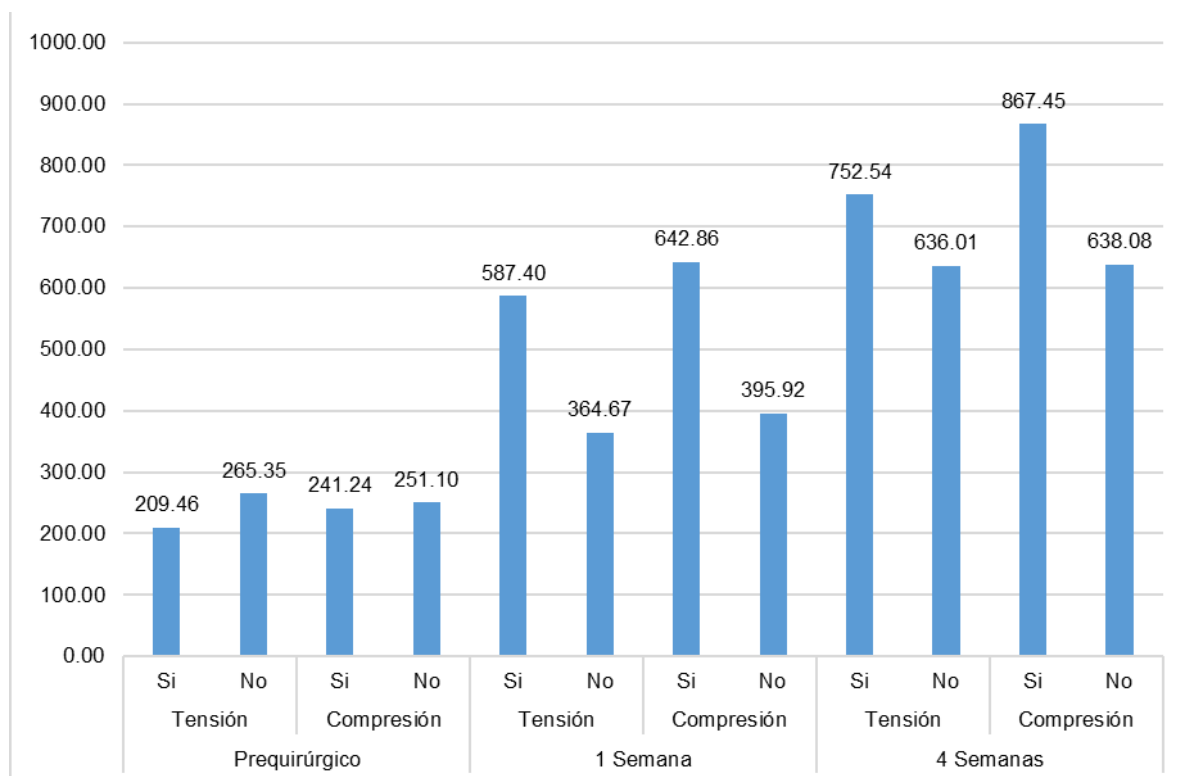
Tabla 1.

*Comparación de medias en UH entre la tensión y compresión según el tiempo y grupo de plasma*

Tiempo	Variable	Plasma	Media	Desviación estándar	Media de error	Prueba t	Valor p
PQ	Tensión	Si	209.46	91.40	45.70	-0.543	0.606
		No	265.35	184.28	92.14		
	Compresión	Si	241.24	163.59	81.80	-0.092	0.930
		No	251.10	137.87	68.94		
S1	Tensión	Si	587.40	329.98	164.99	1.234	0.263
		No	364.67	146.38	73.19		
	Compresión	Si	642.86	307.60	153.80	1.431	0.202
		No	395.92	156.55	78.28		
S4	Tensión	Si	752.54	200.93	100.46	1.029	0.343
		No	636.01	104.65	52.32		
	Compresión	Si	867.45	116.98	58.49	3.093	0.021
		No	638.08	91.17	45.59		

Tabla 1. Prequirúrgico (PQ), Semana 1 (S1), Semana 4 (S4), Unidades Hounsfield (UH)

En general, en el histograma se muestran valores promedio de la densidad ósea en Unidades Hounsfield en las zonas de tensión y compresión, los cuales fueron más elevados a las 4 semanas respecto a la primera semana del postquirúrgico en ambos grupos (Gráfico 1). En el prequirúrgico se aprecian cifras de densidad ósea en el ROI con rangos desde los 209.46 a 241.24 en el grupo con aplicación de plasma y de 251.10 a 265.35 en el grupo sin aplicación de plasma, respectivamente. En la semana 1 la densidad ósea en el grupo con aplicación de plasma estuvo dentro del rango entre los 587.40 y 642.86, mientras que en el grupo sin aplicación estuvo entre los 364.67 y los 395.92. A las 4 semanas los valores promedio de la densidad ósea fluctuó dentro de los 636.01 y 638.08 en el grupo sin aplicación de plasma, y dentro de los 752.54 y 867.45 en el grupo con aplicación de plasma.



**Grafico 1. Media de la comparación entre la tensión y compresión según el tiempo y grupo de plasma.**

#### 4.2 Realizar el comparativo longitudinal de tensión y grupo de estudio

Se muestran los niveles promedio de las Unidades Hounsfield de la densidad ósea tomados en ROI únicamente en la zona de tensión. Se aprecian valores en la media en el grupo con plasma en el PQ de  $209.46 \pm 91.40$ , en la S1 de  $587.40 \pm 329.8$  y de  $752.54 \pm 200.93$  en la S4; en el grupo sin plasma se observan valores de  $265.35 \pm 184.28$  en el PQ,  $364.67 \pm 146.38$  en la S1 y de  $636.01 \pm 104.65$  en la S4.

Se aplicó la prueba t student en la cual se compararon los diversos tiempos del estudio en ambos grupos en los cuales se obtuvieron valores p estadísticos, en los grupos con aplicación



de plasma se obtuvo un valor de 0.090 en la comparativa del prequirúrgico con la semana 1, y de 0.185 entre la semana 1 y la semana 4; mientras que en los grupos sin aplicación de plasma se obtuvo un valor de 0.088 entre el prequirúrgico y la semana 1, y de 0.008 entre la semana 1 y la semana 4, siendo esta última comparativa la única con un valor de p estadísticamente significativo (Tabla 2).

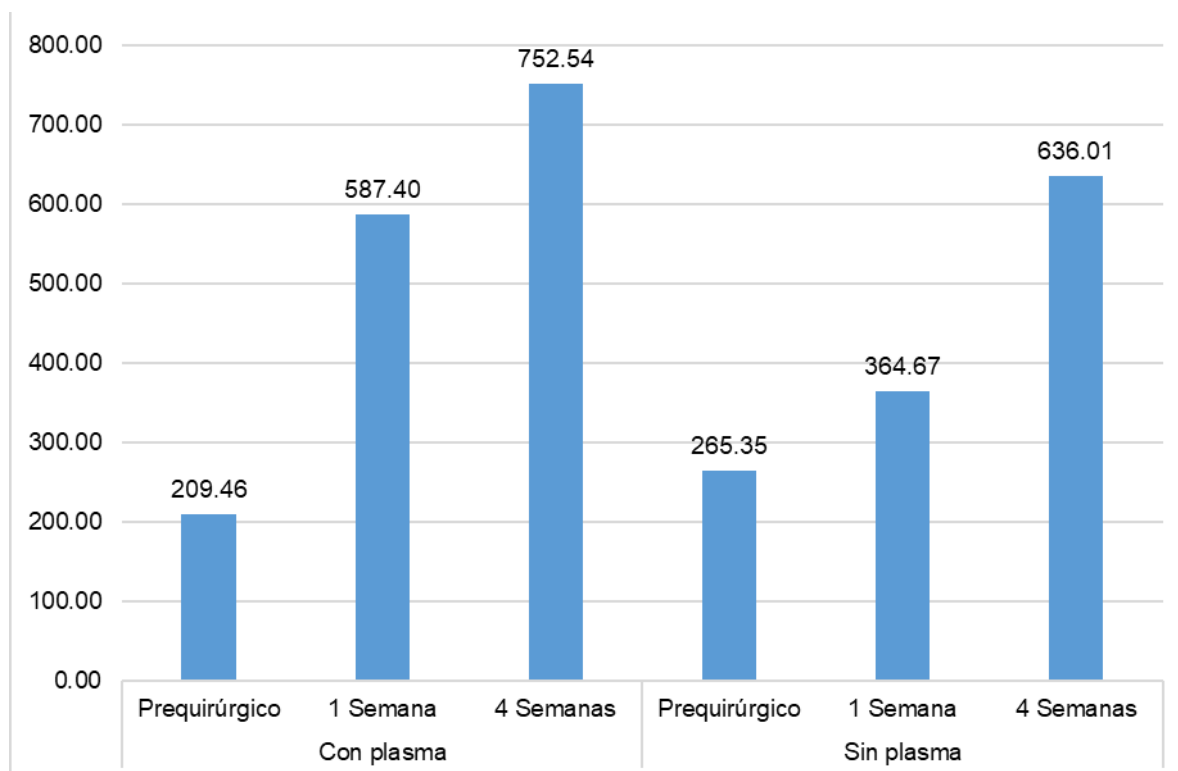
Tabla 2.

*Comparativo longitudinal de tensión y grupo de estudio*

		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	Prueba t	Valor p
Con plasma	PQ	209.46	91.40	45.70	-2.476	0.090
	S1	587.40	329.98	164.99		
	S1	587.40	329.98	164.99	-1.715	0.185
	S4	752.54	200.93	100.46		
Sin plasma	PQ	265.35	184.28	92.14	-2.500	0.088
	1S	364.67	146.38	73.19		
	S1	364.67	146.38	73.19	-6.334	0.008
	S4	636.01	104.65	52.32		

Tabla 2. Prequirúrgico (PQ), Semana 1 (S1), Semana 4 (S4)

En la comparativa longitudinal de las medias de los valores de densidad ósea del ROI en la zona de tensión en ambos grupos de estudio con y sin aplicación de plasma en los diferentes tiempos se aprecian valores de las medias entre los 209.46 en el prequirúrgico, 587.40 a la semana 1, 752.54 a la semana 4, en el grupo con aplicación de plasma. Los valores de las medias en los grupos sin aplicación de plasma se sitúan en los 265.35 en el prequirúrgico, 364.67 en la semana 1 y de 636.01 en la semana 4 del estudio (Grafico 2).



**Gráfico 2. Comparativo longitudinal de la media de tensión y grupo de estudio.**

#### **4.3 Realizar el comparativo longitudinal de compresión y grupo de estudio**

Se muestran los niveles promedio de las Unidades Hounsfield de la densidad ósea tomados en ROI únicamente en la zona de compresión. Se aprecian valores en la media en el grupo con plasma en el PQ de  $241.24 \pm 163.59$ , en la S1 de  $642.86 \pm 307.60$  y de  $867.45 \pm 116.98$  en la S4; en el grupo sin plasma se observan valores de  $251.10 \pm 137.87$  en el PQ,  $395.92 \pm 156.55$  en la S1 y de  $638.08 \pm 91.17$  en la S4.

Se aplicó la prueba t student en la cual se compararon los diversos tiempos del estudio en ambos grupos en los cuales se obtuvieron valores p estadísticos, en los grupos con aplicación de plasma se obtuvo un valor de 0.023 en la comparativa del prequirúrgico con la semana 1, siendo estadísticamente significativo en este periodo, y de 0.105 entre la semana 1 y la semana 4; mientras que en los grupos sin aplicación de plasma se obtuvo un valor de 0.051 entre el prequirúrgico y la semana 1, y de 0.019 entre la semana 1 y la semana 4, siendo esta última comparativa estadísticamente significativa, respectivamente (Tabla 3).

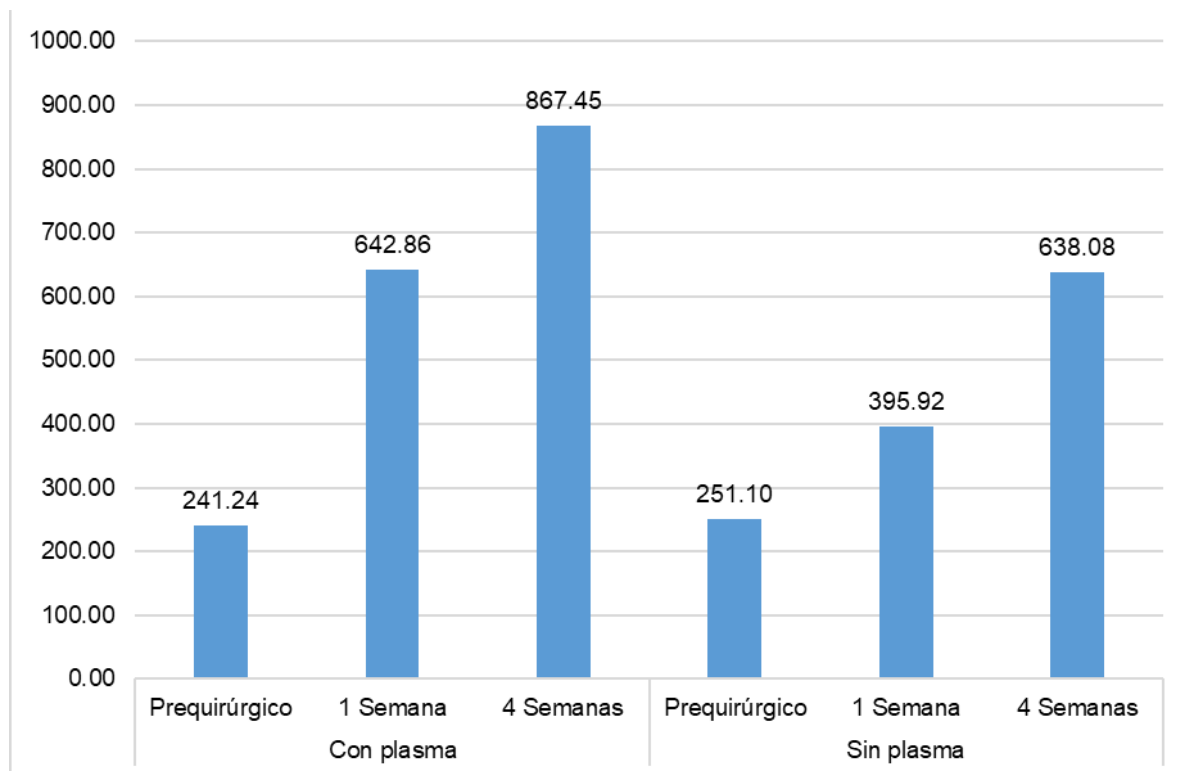
Tabla 3.

*Comparativo longitudinal de compresión y grupo de estudio*

		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	Prueba t	Valor p
Con plasma	PQ	241.24	163.59	81.80	-4.313	0.023
	S1	642.86	307.60	153.80		
	S1	642.86	307.60	153.80	-2.298	0.105
	S4	867.45	116.98	58.49		
Sin plasma	PQ	251.10	137.87	68.94	-3.160	0.051
	S1	395.92	156.55	78.28		
	S1	395.92	156.55	78.28	-4.667	0.019
	S4	638.08	91.17	45.59		

Tabla 3. Prequirúrgico (PQ), Semana 1 (S1), Semana 4 (S4)

En la comparativa longitudinal de las medias de los valores de densidad ósea del ROI en la zona de compresión en ambos grupos con y sin aplicación de plasma, en los diferentes tiempos del estudio, se aprecian valores de las medias y sus respectivas desviaciones estándar, entre los 241.24 en el prequirúrgico, 642.86 a la semana 1, 867.45 a la semana 4, en el grupo con aplicación de plasma. Los valores en los grupos de estudio sin aplicación de plasma rondan en los 251.10 en el prequirúrgico, 395.92 en la semana 1 y de 638.08 en la semana 4 (Grafico 3).



**Grafico 3. Comparativo longitudinal de la media de compresión y grupo de estudio.**

## 5 DISCUSIÓN

Las fracturas de ángulo mandibular representan la localización más frecuente dentro de las fracturas mandibulares en la población mexicana. Su manejo y tratamiento representa un reto para el profesional de la salud debido a la complejidad de la biomecánica respecto a la distribución de vectores en relación con las fuerzas de tracción muscular, además de la relación a toxicomanías como el tabaquismo y el alcoholismo, los cuales conllevan a resultados no favorables en el proceso de cicatrización ósea (Jesús, Santiago, & Pérez, 2017).

En el presente estudio se demostró la eficacia del plasma rico en factores de crecimiento en la cicatrización ósea de las fracturas de ángulo mandibular como una alternativa de fácil procesamiento, autóloga y económica para el paciente, que pueda permitirle optimizar los resultados de los procedimientos quirúrgicos y poder disminuir el porcentaje de complicaciones en el postoperatorio de los pacientes comprometidos.

Para realizar este trabajo se consideraron los siguientes antecedentes; el estudio de González de Santiago en el cual se determinó que las fracturas de ángulo mandibular representan la localización más frecuente en la población mexicana (Jesús, Santiago, & Pérez, 2017) y la causa más frecuente está asociada a violencia interpersonal, aunado al consumo de alcohol, tabaco o toxicomanías, de los cuales se demostró que retrasan la cicatrización ósea al disminuir la producción de colágena (José Martín Tonatiuh Favela Herrera, 2015)(Gore et al., 2006). En la actualidad se han visto desarrollos críticos en terapias ricas en plaquetas como sistemas biológicos para la liberación del factor de crecimiento e ingeniería de tejidos (Devescovi, Leonardi, Ciapetti, & Cenni, 2008), junto a protocolos orales en procedimientos de reconstrucción mandibular, colocación de implantes osteointegrados, reparación quirúrgica de fisuras alveolares, tratamiento de defectos periodontales y cirugía periodontal (Albanese, Licata, Polizzi, & Campisi, 2013). Swetha revisó un total de 30 pacientes con fractura de ángulo mandibular en los que se aplicó PRFC, en el cual reportó un efecto favorable además de que se menciona un resultado favorable sobre la regeneración de los tejidos blandos debido a la presencia de diversos factores como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), FCTB y el FCEV; aunado a recientes estudios en México en los cuales reportan efectos favorables al uso de PRFC en fracturas mandibulares (Swetha et al., 2019)(Castillo-cardiel et al., 2017). Esto hace suponer que el uso de PRFC tendría un efecto osteo regenerativo en fracturas de ángulo mandibular. En el presente trabajo se

administró el PRFC durante el transoperatorio de reducción abierta más fijación interna de las fracturas de ángulo mandibular.

Al evaluar los valores promedio de las Unidades Hounsfield de la densidad ósea tomados en ROI, en los diferentes tiempos en las variables T y C en el PQ, S1 y S4 postquirúrgicas, en los diferentes grupos con y sin aplicación de plasma; se presentó resultados que no muestran valores estadísticamente significativos ( $p > 0.05$ ) con valores de 0.606 en la PQ, 0.263 en la S1, 0.343 en la S4 en la variable de tensión; en la variable de compresión muestra valores de 0.930 en el PQ, 0.202 en la S1, encontrando únicamente diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en la zona de compresión en la S4 con un valor de 0.021 demostrando un mejor efecto en la etapa de cicatrización en el largo plazo en el grupo que se aplicó el plasma con una media de  $867.45 \pm 116.98$  en contraste con  $638.08 \pm 91.17$  del grupo control; con valores similares al estudio realizado por Daif en el cual se reportan los cambios más estadísticamente significativos en la última etapa de su investigación durante la comparativa entre los valores de los 3 y los 6 meses del postoperatorio (Daif, 2013).

Estudios previos de Zhang et al en los cuales se evaluó la influencia de PRFC en la regeneración ósea en el aumento de seno en el que se determinó que no hubo diferencia significativa a pesar de encontrar cambios en relación de 1.4 veces en el grupo con plasma mejoría con respecto al grupo control; nuestros resultados coinciden con dicho estudio ya que al analizar el comparativo longitudinal de tensión se obtuvieron valores p estadísticos, en los grupos con aplicación de plasma se obtuvo un valor de 0.090 en la comparativa del prequirúrgico con la semana 1, y de 0.185 entre la semana 1 y la semana 4; mientras que en los grupos sin aplicación de plasma se obtuvo un valor de 0.088 entre el prequirúrgico y la semana 1, y de 0.008 entre la semana 1 y la semana 4, siendo esta última comparativa la única con un valor de p estadísticamente significativa; por otro lado en comparativo longitudinal de compresión en los grupos con aplicación de plasma se obtuvo un valor de 0.023 en la comparativa del prequirúrgico con la semana 1, siendo estadísticamente significativo en este periodo, y de 0.105 entre la semana 1 y la semana 4; mientras que en los grupos sin aplicación de plasma se obtuvo un valor de 0.051 entre el prequirúrgico y la semana 1, y de 0.019 entre la semana 1 y la semana 4, siendo esta última comparativa estadísticamente significativa, respectivamente ; coincidente con el estudio realizado por Swetha en el cual presenta un gran

avance en el primer periodo de evaluación en el grupo con aplicación de PRFC sobre el trazo de fractura, sin embargo ellos no realizaron distinciones en las zonas y unificaron un ROI; en contraste, en nuestro estudio se presentan dos periodos en los cuales hay diferencia significativa en las últimas etapas de estudio de ambas zonas de T y C entre la S1 y S4 en el grupo sin aplicación de plasma lo que nos evidencia una ineffectividad a largo plazo del PRFC, lo cual presenta similitud respecto a la ineffectividad del PRFC sobre el potencial regenerativo a 6 meses del estudio de Zhang (Zhang et al., 2012) (Swetha et al., 2019).

Al Amany, en su estudio al comparar en sentido longitudinal sus grupos de investigación no presentaron cambios significativos concluyendo que no existe una diferencia significativa al aplicar PRFC; el presente estudio mostró mediante los histogramas que la densidad ósea media en ambas regiones de estudio (T y C) en los dos grupos de estudio, fue mayor que el grupo experimental con la aplicación del PRFC; sin embargo, este hallazgo demostró ser estadísticamente significativo solo en una etapa del estudio durante todo el período de seguimiento en el grupo con PRFC y en dos etapas del grupo sin aplicación de PRFC. Esto significa que la densidad ósea media se regenera en similitud en ambos grupos con y sin la aplicación del plasma, coincidente con el estudio de Al Amany. Esta variabilidad de resultados en cuanto a su efectividad puede estar asociado a que aún no se estandariza el método de obtención del PRFC (Amany et al., 2006) (Devescovi et al., 2008).

## 6 CONCLUSIÓN

La aplicación de PRFC en la línea de fractura e interfragmentaria en las fracturas de ángulo mandibular puede ser útil para mejorar la regeneración ósea, sin embargo, al comparar los dos grupos, el patrón de mejora fue casi similar a lo largo del tiempo. Puede considerarse un método prometedor para la mejora de la regeneración ósea en fracturas mandibulares, sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estos resultados, esto aunado a la estandarización de los protocolos de preparación de PRFC utilizados y su efectividad en los diversos estudios.



## Referencias bibliográficas

- Al-Moraissi, E. A., & Ellis, E. 3rd. (2014). What method for management of unilateral mandibular angle fractures has the lowest rate of postoperative complications? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 72(11), 2197–2211. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.05.023>
- Albanese, A., Licata, M. E., Polizzi, B., & Campisi, G. (2013). Platelet-rich plasma ( PRP ) in dental and oral surgery : from the wound healing to bone regeneration. *Immunity & Aging*, 10, 10–23.
- Amany, A., Rayess, B., Dibany, M., & Melek, L. (2006). Clinical and radiographic study of healing of mandibular fractures using plasma rich fibrin membrane with miniplate fixation. *Alexandria Dental Journal*, 2006(6), 41–47.
- Anitua, E., Prado, R., Troya, M., Zalduendo, M., de la Fuente, M., Pino, A., ... Orive, G. (2016). Implementation of a more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol: Anticoagulant removal and reduction in activator concentration. *Platelets*, 27(5), 459–466. <https://doi.org/10.3109/09537104.2016.1143921>
- Castillo-cardiel, G., Medina-quintana, V. M., & Lomelí-enríquez, M. (2017). Plasma rico en plaquetas y su efecto en la regeneración ósea en fracturas mandibulares . Ensayo clínico controlado I ntroducción. *Gaceta Medica de México*, 153, 461–467.
- Cornelius, C., Rudderman, R., Prein, J., Audigé, L., Kunz, C., Buitrago-téllez, C. H., & Frodel, J. (2014). The Comprehensive AOCMF Classification System : Mandible Fractures- Level 2 Tutorial. *Craniomaxillofacial Trauma Reconstruction*, 1, 15–30.
- Daif, E. T. (2013). Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. *Dental Traumatology : Official Publication of International Association for Dental Traumatology*, (25), 399–403. <https://doi.org/10.1111/edt.12021>
- Devescovi, V., Leonardi, E., Ciapetti, G., & Cenni, E. (2008). Growth factors in bone repair. *Chir Organi Mov*, 92, 161–168. <https://doi.org/10.1007/s12306-008-0064-1>
- Ellis, E. 3rd. (2009). Management of fractures through the angle of the mandible. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 21(2), 163–174. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2008.12.004>
- Fayed, H. (2019). Autologous platelet rich fibrin glue local application at fracture line in treatment of the mandibular angle fractures. *Egyptian Dental Journal*, 65, 3277–3282.

- Gerstenfeld, L. C., Alkhiary, Y. M., Krall, E. A., Nicholls, F. H., Stapleton, S. N., Fitch, J. L., ... Einhorn, T. A. (2006). Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis. *The Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 54(11), 1215–1228. <https://doi.org/10.1369/jhc.6A6959.2006>
- Gerstenfeld, L. C., Cullinane, D. M., Barnes, G. L., Graves, D. T., & Einhorn, T. A. (2003). Fracture healing as a post-natal developmental process : molecular , spatial , and temporal aspects of its regulation. *Journal of Cellular Biochemistry*, 884, 873–884. <https://doi.org/10.1002/jcb.10435>
- Gore, D. R., Carrera, G. F., & Glaeser, S. T. (2006). Smoking and degenerative changes of the cervical spine: a roentgenographic study. *The Spine Journal : Official Journal of the North American Spine Society*, 6(5), 557–560. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2005.12.003>
- Haug, R. H., Wible, R. T., Likavec, M. J., & Conforti, P. J. (1991). Cervical spine fractures and maxillofacial trauma. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(7), 725–729. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(10\)80236-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0278-2391(10)80236-8)
- Hernández-gil, I. F., Angel, M., Gracia, A., Pingarrón, C., Carlos, J., & Hernández-gil, D. I. F. (2005). Physiological bases of bone regeneration I . Histology and physiology of bone tissue. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 11, 47–51.
- Jalaluddin, M., Singh, D. K., Jayanti, I., Kulkarni, P., Faizuddin, M., & Tarannum, F. (2017). Use of Platelet Rich Plasma in the Management of Periodontal Intra- Osseous Defects: A Clinical Study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 7(2), 105–115. [https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD\\_28\\_17](https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_28_17)
- De, Santiago J. M., G. De, & Pérez, S. A. (2017). Incidencia de fracturas mandibulares. Revisión de 634 casos en 493 pacientes. *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial*, 13(3), 95–99.
- Favela Herrera J.M.. (2015). Estudio retrospectivo de fracturas mandibulares en el Hospital Metropolitano “Bernardo Sepúlveda” SSNL, en el periodo de Marzo del 2011 a Agosto del 2014. Tesis de Posgrado. *Reposit orio UANL*.
- Keramaris, N. C., Caloriv, G. M., Giannoudis, P. V., Nikolaou, V. S., & Schemitsch, E. H. (2008). Fracture vascularity and bone healing : A systematic review of the role of VEGF. *Injury*, 5, 45–57.
- Lee, K., Snape, L., Steenberg, L., & Worthington, J. (2007). Trauma comparison between interpersonal violence and motor vehicle accidents in the aetiology of maxillofacial

- fractures. *ANZ Journal of Surgery*, 77, 695–698. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04189.x>
- Mardones, M., Fernandez, M. de los A., Bravo, R., Pedemonte, C., & Ulloa, C. (2011). Traumatología máxilofacial: diagnóstico y tratamiento. *Revista Medica Clinica Condes*, 22(5), 607–616. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(11\)70472-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70472-2)
- Marsell, R., & Einhorn, T. A. (2009). The role of endogenous bone morphogenetic proteins in normal skeletal repair. *Injury*, 40, S4–S7. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(09\)70003-8](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(09)70003-8)
- Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 85(6), 638–646. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4)
- Mathog, R. H., & Toma, V. (2000). Nonunion of the mandible : an analysis of contributing factors. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58, 746–752. <https://doi.org/10.1053/joms.2000.7258>
- Mihailova, H. (2006). Classifications of mandibular fractures- review. *Journal of IMAB*, 12(2), 3–5.
- Misch, C. (2009). *Implantología Contemporánea*. Elsevier.
- Mukerji, R., Mukerji, G., & McGurk, M. (2006). Mandibular fractures : Historical perspective. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44, 222–228. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2005.06.023>
- Nikolidakis, D., & Jansen, J. A. (2008). The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. *Tissue Engineering. Part B, Reviews*, 14(3), 249–258. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2008.0062>
- O’Meara, C., Witherspoon, R., Hapangama, N., & Hyam, D. M. (2011). Mandible fracture severity may be increased by alcohol and interpersonal violence. *Australian Dental Journal*, 56(2), 166–170. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01319.x>
- Passeri, L. A., Ellis, E. 3rd, & Sinn, D. P. (1993). Relationship of substance abuse to complications with mandibular fractures. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 51(1), 22–25. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(10\)80383-0](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(10)80383-0)
- Patel, N., Kim, B., & Zaid, W. (2016). A detailed analysis of mandibular angle fractures : epidemiology , patterns , treatments , and outcomes. *Craniofacial Trauma*, 74(9),

- 1792–1799. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.05.002>
- Prein, J., Ehrenfeld, M., & Manson N., P. (2012). *Principles of internal fixation of the craniomaxillofacial skeleton: trauma and orthognathic surgery* (Thieme). Davos , Suiza: AO Foundation.
- Richard Marsell, T. A. E. (2012). The biology of fracture healing. *National Institute of Health*, 42(6), 551–555. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.031>.THE
- Sanchez, M., Anitua, E., Cugat, R., Azofra, J., Guadilla, J., Seijas, R., & Andia, I. (2009). Nonunions Treated With Autologous Preparation Rich in Growth Factors. *Journal Orthopedia Trauma*, 23(1), 52–59.
- Seemann, R., & Schicho, K. (2010). Complication Rates in the Operative Treatment of Mandibular Angle Fractures : A 10-Year Retrospective. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 68(3), 647–650. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.07.109>
- Swetha, G., Kumar, B. P., & Devi, V. V. (2019). Evaluating the efficacy of microplates along with platelet-rich fibrin in osteosynthesis of mandibular angle fracture management. *Indian Journal Dental Advances*, 11(3), 93–99. <https://doi.org/10.5866/2019.11.10093>
- Thoma, K. H. (1944). A historical review of methods advocated for the treatment of jaw fractures, with ten commandments for modern fracture treatment. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, 30(8), C399–C504.  
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0096-6347\(44\)90048-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0096-6347(44)90048-7)
- Wong, R. C. W., Tideman, H., Kin, L., & Merckx, M. A. W. (2009). Biomechanics of mandibular reconstruction : a review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 39(4), 313–319. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.11.003>
- Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. (2012). Effects of Choukroun’s platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *J Cranio-Maxillofacial Surg.*; 40:321–8

## Anexo A

## Consentimiento informado

 <b>SERVICIOS DE SALUD DE NUEVO LEÓN</b>		
	Unidad Médica: HOSPITAL METROPOLITANO “Dr. Bernardo Sepúlveda”	
	<p style="text-align: center;"><b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO: “PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PARA REGENERACIÓN ÓSEA DE FRACTURAS DE ÁNGULO MANDIBULAR “</b></p>	Nombre del paciente:
CON FUNDAMENTO EN EL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE ATENCIÓN MÉDICA, ARTÍCULOS 80, 81, 82, 83 Y A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-168-SSA1-1998 DEL EXPEDIENTE CLÍNICO FRACCIONES 10.1.1.1 A LA 10.1.1.4		Número de expediente:
		Edad:
Servicio:	Cama No:	Lugar y fecha: Monterrey, N.L. a ____ de ____ 20____

Yo \_\_\_\_\_

Nombre del paciente

Expreso mi libre voluntad para autorizar el procedimiento de APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO después de haberme proporcionado la información completa sobre mi enfermedad y estado actual de manera precisa y suficiente en un lenguaje claro y sencillo, informándome sobre los posibles riesgos o complicaciones así como de los beneficios. Los cuales consisten en:

**PROCEDIMIENTO:** El Plasma Rico en Factores de Crecimiento se aplicará local en el sitio de la fractura de ángulo mandibular. La sangre se obtiene de vía autologa endovenosa del paciente afectado. Previamente se realizan análisis de laboratorio para descartar la presencia de enfermedades hematológicas.

**OBJETIVO:** Evaluar la capacidad regenerativa del PRFC sobre las fracturas de ángulo mandibular.

**RIESGOS POSIBLES:** Los inherentes a la técnica de punción endovenosa para la extracción de la sangre: sangrado, hematoma o infección del sitio. Infección local en el sitio de la aplicación local.

**ALTERNATIVAS:** El médico ha valorado otras alternativas terapéuticas según el caso a tratar. Además el médico me informó sobre el derecho a cambiar mi decisión en cualquier momento y manifestarla antes del procedimiento. Una vez leído este documento otorgo mi autorización al personal de salud para la atención de urgencias derivadas del procedimiento de transfusión, atendiendo al principio de libertad prescriptiva.

Nombre completo y firma del paciente, familiar, tutor o  
persona legalmente responsable

Nombre completo y firma del  
testigo

Nombre completo, matrícula y firma del médico tratante	Nombre completo y firma del testigo
<hr/>	<hr/>

## Anexo B

### Glosario

-**Ablativo**: Es la extirpación de cualquier órgano, tumor o parte del cuerpo mediante una operación quirúrgica o por la aplicación de medios físicos (radiación, frío, calor) o compuestos químicos (medicamentos).

-**Alfanumérico**: Que está formado por letras y números conjuntamente.

-**Angiogénico**: Es el proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes.

-**Angiopoyetina**: Es parte de una familia de factores de crecimiento vascular que juegan un papel en la angiogénesis embrionaria y postnatal

-**Aplicación local**: Sitio de aplicación directa del tratamiento entre los segmentos óseos del trazo de fractura.

-**Apófisis coronoides**: Es una saliente triangular delgada localizada en la mandíbula, que es plana de lado a lado y posee una forma y tamaño variable.

-**Apoptosis**: Es una vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento, puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente.

-**Autocrina**: Se aplica a un tipo de secreción química que afecta a la misma célula que secretó la sustancia.

-**Bioactivo**: Sustancias que cumplen funciones en el cuerpo que pueden promover la buena salud.

-**Biomecánica**: Ciencia que estudia las fuerzas y las aceleraciones que actúan sobre los organismos vivos.

-**Bioseguridad**: Parte de la biología que estudia el uso seguro de los recursos biológicos y genéticos.

-**Cartilaginoso**: Que es semejante al cartílago, que tiene alguna de sus características.

-**Cavidad medular**: Espacio cilíndrico situado en la diáfisis de los huesos largos.

-**Citocina**: Son proteínas que regulan la función de las células que las producen sobre otros tipos celulares.

-**Cizallamiento**: Es una compresión pero aplicada en puntos que no están en la misma dirección, sino que es en puntos distintos.



- Cloruro calcio:** Es un compuesto químico, inorgánico, mineral utilizado como medicamento en enfermedades o afecciones ligadas al exceso o deficiencia de calcio en el organismo.
- Coagulación:** Proceso por el cual la sangre pierde su liquidez convirtiéndose en un gel, para formar un coágulo.
- Colágena:** Es una molécula proteica o proteína que forma fibras, las fibras colágenas.
- Compresión:** Región del trazo de fractura en la cual se presenta un colapso de los segmentos óseos, regularmente en la porción basal en las fracturas de ángulo mandibular.
- Condrocitos:** Células que elaboran los componentes estructurales del cartílago.
  
- Conminuta:** Se dice de cualquiera de los huesos que conforma el esqueleto o del sistema óseo, que queda disminuido o reducido a pedazos o fragmentos de forma menuda.
- Densitometría ósea:** Es una prueba para determinar la densidad mineral ósea.
- Endocondral:** Es uno de los procesos en el desarrollo del sistema esquelético en los fetos, y que concluye con la producción del tejido óseo a partir del tejido cartilaginoso.
- Factor crecimiento derivado plaquetas:** Es uno de los numerosos factores de crecimiento, o proteínas que regulan el crecimiento celular y la división celular.
- Factor crecimiento endotelial vascular:** Es una proteína señalizadora implicada en la vasculogénesis y en la angiogénesis.
- Factor crecimiento epidérmico:** Es un regulador de la inflamación y la acción de los fibroblastos y estimula el crecimiento de las células epiteliales para la reparación del tejido.
- Factor crecimiento transformante:** Pertenece a una superfamilia de factores de crecimiento que incluye tres isoformas para TGF- $\beta$  y otros factores variados, como la proteína morfogénica ósea, activinas, inhibinas y la hormona antimulleriana.
- Factor de necrosis tumoral:** Es el mensajero de proteína culpable de iniciar y magnificar la reacción de inflamación en múltiples procesos celulares.
- Fenotipo:** Conjunto de caracteres visibles que un individuo presenta como resultado de la interacción entre su genotipo y el medio.
- Fibrina:** Proteína fibrosa que resulta de la descomposición del fibrinógeno cuando la sangre se extravasa, y contribuye a la formación del coágulo sanguíneo.
- Flexión:** Tiene lugar comúnmente en los huesos del esqueleto axial, provocando fuerzas de tracción y alargamiento en la cara convexa del hueso, y fuerzas de compresión y acortamiento en la cara cóncava.

- Gonial**: Es el ángulo formado por la intersección del plano mandibular (Go-Gn) y el plano posterior de la rama ascendente (Ar-Go).
- Granulación**: Tejido conectivo fibroso que perfunde y reemplaza un coágulo de fibrina en la cicatrización de heridas.
- Hematoma**: Se produce por la acumulación de sangre u otro líquido corporal, como consecuencia de un golpe, una fuerte ligadura u otras causas.
- Hueso lamelar**: Tipo de hueso que se forma lentamente y de manera muy organizada, maduro, se compone de una serie de capas o lamelas,
- Hueso reticular**: Hueso Inmaduro, primitivo o fibrilar.
- Interleucina 1**: Es una familia de citocinas producida por múltiples estirpes celulares, principalmente por macrófagos activados. Se produce en grandes cantidades como respuesta a infecciones o cualquier tipo de lesión o estrés.
- Matriz osteoide**: Es la porción orgánica sin mineralizar de la **matriz** ósea que se forma con anterioridad a la maduración del tejido óseo.
- Mesenquimal**: Es el tejido del organismo embrionario, de conjuntivo laxo: con una abundante matriz extracelular, compuesta por fibras delgadas y relativamente pocas células (aunque la celularidad es muy variable).
- Milohioideo**: Situado por encima del vientre anterior del digástrico, y por debajo del geniohioideo, es un músculo aplanado.
- Neoangiogénesis**: Es la capacidad de formar nuevos vasos sanguíneos por medio de la secreción de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).
- Osteoblasto**: Célula del tejido óseo que segrega la matriz intercelular.
- Osteoclasto**: Es una célula multinucleada, móvil y gigante que degrada, reabsorbe y remodela huesos.
- Osteona**: Son los elementos básicos estructurales de la matriz del hueso cortical mineralizado en mamíferos y grandes tetrápodos.
- Paracrina**: Es una forma de señalización celular en la que una célula produce una señal que induce cambios en las células cercanas, alterando el comportamiento o la diferenciación celular de esas células.
- Parasinfisaria**: Región entre el foramen mentoniano y el incisivo lateral mandibular, extendiéndose desde el proceso alveolar hasta el borde basal mandibular.

- Periostio**: Membrana de tejido conjuntivo, adherida exteriormente a los huesos, que sirve para su nutrición y regeneración.
- Plasma autologo**: Se obtiene de la misma sangre del paciente, tomando una muestra por una punción venosa, que posteriormente se centrifuga para separar los distintos componentes séricos.
- Polipéptidos**: Son moléculas que forman las proteínas.
- Proteína morfogénica**: Son factores de crecimiento que pertenecen a la familia de los factores de crecimiento transformantes TGF-beta, una súper familia de proteínas con la capacidad de inducir fuertemente la formación de hueso nuevo, cartílago y tejido conjuntivo.
- Proteoglicano**: Son una clase especial de glucoproteínas altamente glucosiladas.
- Quelación**: Es un procedimiento médico que implica la administración de agentes quelantes para la eliminación de metales pesados del cuerpo.
- Sistemas haversianos**: Es la unidad anatómica y funcional del tejido óseo.
- Tallo verde**: El hueso solo se fractura por un lado, pero la fractura no atraviesa todo el hueso.
- Tensión**: Se debe a un cambio en la dimensión ya sea de longitud, ancho o angulación relativo al estado original del hueso.
- Torsión**: Es cuando se aplica una carga al hueso de tal forma que causa un giro sobre su eje, produciendo una resistencia sobre el hueso.
- Toxicomanía**: Hábito de consumir drogas, del que no se puede prescindir o resulta muy difícil hacerlo por razones de dependencia psicológica o incluso fisiológica.
- Trombina**: Enzima de la sangre que cataliza la transformación del fibrinógeno en fibrina durante el proceso de coagulación.
- Unidades Hounsfield**: Es una escala cuantitativa utilizada en los estudios de tomografía axial computarizada para describir los diferentes niveles de radiodensidad de los tejidos humanos.
- Vector**: Representa mediante un segmento de recta, orientado dentro del espacio tridimensional.