

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMIA Y VETERINARIA**

Trabajo Final presentado para optar al Grado de Médico Veterinario

Modalidad: Monografía

**PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) EN LA
REPARACIÓN ÓSEA DE FRACTURAS EN CANINOS**

Nombre del alumno: María Aldana Rapaport
DNI: 35923464

Director: Patricia Alejandra Bertone
DNI: 17412879

Codirector: Claudio Marcelo Boaglio
DNI: 17105989

Río Cuarto - Córdoba

Abril 2018

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA
CERTIFICADO DE APROBACIÓN**

Título del Trabajo Final: Plasma rico en plaquetas (PRP) en la
reparación ósea de fracturas en caninos

Autor: María Aldana Rapaport
D.N.I: 35.923.464

Director: Patricia Alejandra Bertone
Codirector: Claudio Marcelo Boaglio

Aprobado y corregido de acuerdo con las sugerencias de la
Comisión Evaluadora:

Patricia Alejandra Bertone _____

Claudio Marcelo Boaglio _____

Juan Tomás Wheeler _____

Mario Salvi _____

Fecha de presentación: ____/____/____

Secretario Académico

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer y dedicar el siguiente trabajo, en primer lugar, a mi familia que me apoyo desde el primer día y sin su apoyo incondicional no hubiese podido llegar a la meta de esta hermosa carrera.

Agradezco también a la Universidad Nacional de Río Cuarto que me permitió formarme no solo como Médico Veterinario, sino también como persona.

Gracias a mis directores Patricia Bertone y Claudio Boaglio por la buena predisposición y la ayuda por el siguiente trabajo.

Finalmente les dedico este trabajo a mis amigos que estuvieron presentes en todo momento.

ÍNDICE DE TEXTO

1. Introducción	7
2. Objetivos	8
2.1. Objetivo general	8
2.2. Objetivos específicos	8
3. Metodología	9
4. Tejido óseo	10
4.1. Clasificación y estructura general de los huesos	13
4.2. Tejido óseo maduro	15
5. Fracturas oseas	15
5.1. Clasificación de las fracturas	17
5.2. Regeneración del hueso	21
5.3 Complicaciones de las fracturas	26
6. Plaquetas	34
6.1. Factores de crecimiento plaquetarios	38
7. Plasma Rico en Plaquetas	40
7.1 Método de obtención	41
8. Casos ejemplificados	43
9. Conclusiones	55
9. Bibliografía	56

INDICE DE IMAGENES

Figura 1. Radiografía tibia y peroné, realizada en septiembre de 2015 caso N°1 Frente y perfil	44
Figura 2. Radiografía tibia y peroné realizado en noviembre de 2015 caso N°1 Frente y perfil	45
Figura 3. Radiografía de radio y ulna realizada en febrero de 2016 caso N°2 Perfil	46
Figura 4. Imagen de miembro anterior derecho previo a cirugía febrero de 2016 caso N°2	47
Figura 5. Preparación de material previo a la extracción de sangre febrero de 2016 caso N°2	47 48
Figura 6. Colocación de PRP intralesional caso N°2	48
Figura 7. Colocación de PRP en la línea de sutura caso N°2	49
Figura 8. Imagen de miembro anterior derecho fracturado caso N°3	
Figura 9. Radiografía de radio y ulna realizada en mayo de 2017 caso N°3 Frente	50 50
Figura 10. Imagen de perro donante para la extracción de sangre caso N°3	51
Figura 11. Preparación de sangre para el centrifugado caso N°3	51
Figura 12. PRP después del centrifugado caso N°3	52
Figura 13. Extracción del PRP caso N°3	52
Figura 14. PRP activado con <i>cloruro de calcio</i> caso N°3	53
Figura 15. Colocación del PRP intraquirúrgico caso N°3	
Figura 16. Colocación del PRP después de colocar los tutores externos caso N°3	53 54
Figura 17. El paciente luego de la cirugía caso N°3	
Figura 18. Radiografía de radio y ulna a los 10 días post quirúrgicos caso N°3 Perfil	54
Figura 19. Radiografía de radio y ulna a los 14 días post quirúrgicos caso N°3 Frente y perfil	55

RESUMEN

Una fractura es la pérdida completa o incompleta de continuidad de un hueso o cartílago y es motivo de consulta frecuente en la clínica veterinaria de pequeños animales. Los traumatismos son la causa más común de fracturas en perros y gatos y se clasifican según la gravedad de la lesión ósea, comunicación con el medio exterior, línea de fractura o localización anatómica. Cada paciente y cada caso son diferentes, independiente del tipo de fractura, por consecuencia existen múltiples métodos de manejo y resolución, por lo que el Médico Veterinario debe evaluar la mejor opción de tratamiento considerando: tipo de fractura, edad y comportamiento del paciente, intensidad y tipo de lesión del organismo. El uso de biomateriales y sustitutos tisulares permite nuevas opciones para la regeneración del tejido. En la búsqueda de alternativas terapéuticas que aceleran la reparación de tejido óseo surge como una propuesta el uso de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) que tiene como finalidad promover y facilitar los mecanismos osteoformadores para restaurar el tejido en el lugar de la lesión. Debido a que estimula el crecimiento y maduración ósea, estabiliza injertos y facilita la regeneración de tejidos blandos, cada vez es más amplio su uso en el campo de la traumatología y ortopedia. El objetivo de este trabajo es conocer, a través de una revisión bibliográfica, cómo el uso del PRP favorece la reparación ósea de fracturas en caninos. En el desarrollo se contempla el proceso fisiológico de regeneración ósea y los factores que favorecen o afectan este proceso. Se describen los distintos tipos de fracturas en caninos para optimizar su reparación en cada uno y finalmente se ejemplifica el uso del concentrado plaquetario en casos atendidos en el Hospital de Clínica Animal de la FAV de la UNRC y en la práctica de la clínica privada. Por lo tanto, el PRP sería una opción viable para el tratamiento de lesiones músculo-esqueléticas complicadas, con mínimos efectos secundarios y relativa facilidad para su preparación.

SUMMARY

A fracture is the complete or incomplete loss of continuity of a bone or cartilage and is a reason for frequent consultation in the veterinary clinic of small animals. Injuries are the most common cause of fractures in dogs and cats; they are classified according to the severity of the bone injury, communication with the external environment, fracture line or anatomical location. Each patient and each case are different, regardless of the type of fracture, as a result there are multiple methods of management and resolution, so the Veterinarian must evaluate the best treatment option considering: type of fracture, age and behavior of the patient, intensity and type of lesion of the organism as contemplated by the consulted bibliography. The use of biomaterials and tissue substitutes allows new options for tissue regeneration. In the search for therapeutic alternatives that accelerate bone tissue repair, the use of Platelet Rich Plasma (PRP) as a proposal has the purpose of promoting and facilitating osteoformative mechanisms to restore tissue at the site of injury. Because it stimulates bone growth and maturation, stabilizes grafts, and facilitates the regeneration of soft tissues, its use in the field of traumatology and orthopedics is increasing. The objective of this work is to know, through a literature review, how the use of PRP favors the bone repair of canine fractures. In the development is contemplated the physiological process of bone regeneration and the factors that favor or affect this process. The different types of canine fractures are described to optimize their repair in each type and finally the use of platelet concentrate is exemplified in cases treated at the Animal Clinic Hospital of the FAV of the UNRC and in the practice of the private clinic. Therefore, PRP would be a viable option for the treatment of complicated musculoskeletal injuries, with minimal side effects and relative ease of preparation.

1. INTRODUCCIÓN

Una fractura es la pérdida completa o incompleta de continuidad de un hueso o cartílago y es motivo de consulta frecuente en la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales. La causa más común de una fractura en perros y gatos es por un traumatismo o golpe, aunque existen otras causas de fractura patológicas (Cervantes *et al.*, 2011; Castillo *et al.*, 2014).

Todos los huesos son susceptibles de fracturarse, siendo los huesos largos de presentación más frecuente. Independiente de la fractura, cada paciente y cada caso son diferentes, por consecuencia existen múltiples métodos de manejo y resolución de fracturas. Es labor del médico veterinario evaluar la mejor opción de tratamiento considerando entre otras cosas: tipo de fractura, edad y comportamiento del paciente, intensidad y tipo de lesión del organismo (Cervantes *et al.*, 2011; Carrillo Poveda y Rubio Zaragoza, 2013; Castillo *et al.*, 2014).

No obstante, hay casos que suponen un reto en Cirugía y más concretamente en Traumatología cuando se presentan fracturas que podemos denominar como complejas, cuando la reparación de la fractura no ocurre como se espera. En estos casos es muy importante valorar con detalle todos los factores tanto mecánicos como biológicos y clínicos para elegir el tratamiento adecuado (Piermattei, 2006; Carrillo Poveda y Rubio Zaragoza, 2013).

Durante la última década en la regeneración tisular se han evidenciado avances con la aparición de innumerables biomateriales y sustitutos tisulares. En la búsqueda de alternativas terapéuticas que aceleran la reparación de tejido óseo surge como una propuesta el uso de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) (Nurden, 2000; Anitua *et al.*, 2004).

El tratamiento con PRP, se ha extendido en diferentes especialidades médicas, aunque se comenzó a emplear hace más de veinte años en cirugía maxilofacial y odontología. Los concentrados plasmáticos de plaquetas tienen como objetivo la liberación de factores de crecimiento sostenida en el tiempo de forma autóloga para favorecer, estimular o iniciar el proceso de cicatrización, regeneración o curación del tejido dañado, aplicándose localmente de forma ambulatoria o bien como complemento de una técnica quirúrgica (Anitua *et al.*, 2004; Carrasco, 2009; Rienzi *et al.*, 2016).

Autores como Torres (2006) y Carrasco *et al.* (2009) coinciden en la necesidad de la utilización de sustancias promotoras del crecimiento en las zonas donde el sistema músculo-esquelético tiene una lesión, con un importante papel en la reparación ósea, por lo que se propone indagar en el conocimiento de esta terapéutica en la reparación del tejido óseo.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica actualizada referida al uso de Plasma Rico en Plaquetas en la reparación de tejido óseo en caninos.

2.2. Objetivos específicos

- Destacar la importancia de conocer el proceso fisiológico de regeneración ósea y los factores que favorecen o afectan este proceso.
- Describir los distintos tipos de fracturas en caninos para optimizar su reparación en cada tipo.
- Reconocer el beneficio del uso de PRP en fracturas óseas.
- Ejemplificar el uso del concentrado plaquetario en casos atendidos en el Hospital de Clínica Animal de la FAV de la UNRC y en la práctica de la clínica privada.

3. METODOLOGÍA

El conocimiento en los procesos implicados en la utilización de una serie de sustancias promotoras del crecimiento en las lesiones óseas para acelerar su reparación ha avanzado en la última década. En este trabajo se realizó un análisis bibliográfico longitudinal retrospectivo, de los últimos 10 años. Se revisó bibliografía relevante referida a la temática plasma rico en plaquetas y su uso en la reparación de tejido óseo en caninos. Las fuentes de interacción empleadas para la recuperación de los registros, se realizó mediante la revisión de bibliografía relevante en inglés, portugués y castellano accediendo a distintas bases de datos.

Pubmed

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=search>);

Scielo

(<http://www.scielo.org/php/index.php?lang=es>),

Bireme-LILACS

(<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=e&form=F>)

Las palabras claves son: hueso, PRP, canino, fractura

4. TEJIDO ÓSEO

La estructura ósea tiene la función de proveer soporte mecánico, protección física, almacenamiento de minerales, anclaje muscular para los movimientos y almacenaje de la médula ósea, interactuando con las células precursoras de la hematopoyesis (Lafita 2003; García Cardona *et al.*, 2007).

El tejido óseo es una variedad de tejido conectivo, vascularizado e innervado (Fernández-Tresguerres Hernández - Gil *et al.*, 2006) compuesto por células y sustancia intercelular. La característica que lo distingue es la mineralización de dicha sustancia intercelular, lo que le otorga dureza y la capacidad de sostén y protección (Díaz y Durall, 1994; Ross y Romrell, 1994; Stevens 1999; Ross y Pawlina, 2000; Barba, 2011; Zaera, 2013).

El componente mineral del hueso está formado por calcio, fosfato y carbonato en forma de cristales de hidroxiapatita (Becerra *et al.*, 2001; Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Cruz, 2010; Barba, 2011). El calcio puede movilizarse a sangre según se necesite en los tejidos del organismo, cumpliendo así un importante papel en la regulación de la calcemia (Cruz, 2010; Barba, 2011).

En menor proporción hay magnesio, sodio, potasio, manganeso y flúor (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006)

La matriz ósea se caracteriza bioquímicamente por estar formada por una mezcla de diferentes tipos de proteínas entre las que destaca el colágeno en un 90%, en el cuál la mayor parte pertenece al tipo I (Barba, 2011) en dónde se depositan las sales minerales de calcio y fósforo como los cristales de hidroxiapatita (García Cardona *et al.*, 2007) y un bajo porcentaje es del tipo V (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Barba, 2011) el cual se dispone en forma de laminillas paralelas, formando ángulos rectos con las laminillas contiguas, lo que le confiere resistencia tensional. El 10% restante se encuentra constituido por glicoproteínas, (osteocalcina, osteonectina y fibronectina), proteoglicanos (condroitín, queratán-sulfato) y citoquinas (Barba, 2011).

Las glicoproteínas y los proteoglicanos son proteínas producidas por los osteoblastos, las cuales están modificadas con carbohidratos por lo cual se las denomina, “glicoconjugados”, dependiendo del tipo de glicosilación, es que se clasifican en glicoproteínas y proteoglicanos. Los glicoconjugados conforman el “osteóide”, que es una clase muy especial de matriz

extracelular, normalmente exclusiva del hueso, la cual posee capacidad osteogénica y calcificante (García Cardona *et al.*, 2007).

La osteocalcina es una pequeña glicoproteína de la matriz sintetizada por los osteoblastos y plaquetas, dependiente de las vitaminas D y K. Sus niveles plasmáticos se han considerado como uno de los marcadores bioquímicos de la osteogénesis, relacionándose con el número y actividad de los osteoblastos (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006).

Los proteoglicanos participan en la regulación de la mineralización, migración (osteoclastos), proliferación y diferenciación celular, lo que origina núcleos de mineralización para osteoblastos (Barba, 2011) y se caracterizan por su modificación covalente con carbohidratos del tipo ácido siálico, aminoazúcares sulfatados o ambos, denominados glicosamino-glicanos (GAGs) (García Cardona *et al.*, 2007).

Las células que le proveen la estructura y función al hueso son las células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; García Cardona *et al.*, 2007; Barba, 2011).

A excepción de los osteocitos, las células óseas no se encuentran rodeadas de matriz ósea, pero cuando el osteoblasto ha completado el proceso de formación ósea, queda rodeado por la misma, recibiendo allí el nombre de osteocito (Ross y Romrell, 1994; Ross y Pawlina, 2000).

Las células osteoprogenitoras, dan origen a los osteoblastos y estos a los osteocitos. Los osteoclastos no se originan en este linaje, sino que derivan del linaje hemato-inmune (García Cardona *et al.*, 2007; Barba, 2011).

Los osteoblastos y osteocitos son células que pertenecen al mismo linaje celular y derivan de las células mesenquimales pluripotenciales de la médula ósea (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Barba, 2011) también se las denomina osteoprogenitoras por su capacidad de proliferación y diferenciación (Barba, 2011).

Los osteoblastos son las células biosintéticas óseas porque fabrican la mayoría de los componentes orgánicos estructurales, es decir las proteínas (Barba, 2011), sintetizan la matriz orgánica o sustancia osteoide a un ritmo de 2 a 3 μm por día (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Barba, 2011) y expresan una enzima característica la fosfatasa alcalina (ALP), que permite la mineralización a un ritmo de 1-2 μm por día (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006) una vez que esto sucede, el osteoblasto se programa para su apoptosis (Barba, 2011).

Una vez mineralizada la matriz, algunos osteoblastos quedan atrapados dentro, transformándose en osteocitos. Los osteoblastos, osteoclastos y células limitantes se hallan en la

superficie ósea, mientras que los osteocitos están en el interior. (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006).

Los osteoblastos que se encuentran recubriendo todas las cavidades óseas, constituyen el endostio. Estos osteoblastos, son muy especiales, porque están inactivos y forman morfológicamente un pseudoepitelio que se denominan células de recubrimiento óseo (García Cardona *et al.*, 2007).

Los osteocitos tienen la función de registrar la tensión que soporta el hueso circundante, el envío de señales a células vecinas para iniciar la remodelación ósea, y también de llevar a cabo el proceso de osteólisis osteocítica, en la cual se reabsorben las sales amorfas de calcio y de fosfato depositadas en la fase mineral (Barba, 2011).

Los osteocitos son las células más abundantes del hueso (10 veces más que los osteoblastos). Poseen forma estrellada y su cuerpo se sitúa en el interior de lagunas u osteoplasmas y los procesos citoplasmáticos se comunican entre sí a través de los conductos calcóforos que están llenos de fluido óseo extracelular (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Barba, 2011). De esta forma, los osteocitos se organizan formando un sincitio de células interconectadas (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006).

Al no haber difusión de sustancias a través de la matriz, la nutrición de los osteocitos depende de esos conductillos, que permiten el paso de nutrientes, y la comunicación con osteocitos vecinos, con la superficie externa e interna del hueso y con los conductos vasculares de la matriz (Junqueira y Carneiro 1996).

Los osteoclastos son las células encargadas de la reabsorción ósea (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006). Son células grandes de 100 μm aproximadamente, multinucleadas, ricas en mitocondrias y vacuolas (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Barba, 2011) que por su actividad fagocítica, son las células de defensa del hueso (García Cardona *et al.*, 2007).

El origen de los osteoclastos proviene de las células madre hematopoyéticas medulares denominadas “Unidades Formadoras de Colonias de Granulocitos y Macrófagos” (CFU-GM), precursoras de macrófagos y monocitos (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Barba, 2011).

Los osteoclastos presentan dos características especiales en su membrana: un borde en cepillo, donde tiene lugar la resorción y una zona clara rica en microfilamentos que le sirve de anclaje a la matriz, lo que le permite movilizarse a la zona para reabsorber y posteriormente la adhesión

a

la superficie ósea mineralizada (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil *et al.*, 2006; Barba, 2011).

La acción del osteoclasto sobre el hueso se ejerce al crear un ambiente ácido, al sintetizar y excretar enzimas proteolíticas de la clase de las metalo-proteinasas (MMPs), dependientes de zinc. La acidificación es necesaria para el depósito de sales minerales (García Cardona *et al.*, 2007).

4.1 Clasificación y estructura general de los huesos

Al observar el aspecto que presentan los diferentes huesos que componen el sistema óseo, permite clasificarlos según su forma en cuatro grupos: huesos largos, cortos, planos y por último irregulares. En los huesos largos predomina una de sus dimensiones sobre las otras dos, como el fémur, húmero, radio, tibia y peroné. En los huesos cortos, cuando las tres dimensiones espaciales del hueso son similares, como los huesos del carpo y tarso. Los huesos planos, de aspecto laminar, predominan dos de sus dimensiones sobre la tercera, como la escapula y el hueso parietal y los huesos irregulares, como los huesos vertebrales (Ross, 2000; Fin, 2007; Yáñez Santana, 2008; Paradiñeiro, 2009).

Si realizamos un corte de los huesos largos podemos apreciar una zona de aspecto denso, tejido óseo compacto, que constituye la cortical y un hueso poroso, tejido óseo esponjoso que se sitúa en el interior de los huesos cortos y en las epífisis de los huesos largos (Jovani, 2008; Paradiñeiro, 2009).

El hueso compacto parece macizo como una masa sólida dispuesta en láminas, por su estructura proporciona protección y sostén y ayuda a que los huesos largos resistan la tensión del peso que gravita sobre ellos. Las láminas, son anillos de matriz dura cristalizada, entre las laminillas existen pequeños espacios llamados lagunas que contienen los osteocitos, se disponen de forma concéntrica alrededor de unos conductos paralelos al eje longitudinal del hueso llamados conductos de Havers que contienen tejido nervioso y vasos sanguíneos que proporcionan a los huesos nutrientes. Están conectados entre sí con las cavidades medulares, y con el exterior por los denominados canales de Volkman. Cada conducto central (de Havers), con sus laminillas adyacentes, sus lagunas, sus osteocitos y conductillos, forman una osteona (o sistema de Havers). Las osteonas son características del hueso compacto adulto. Mientras que el hueso esponjoso no contiene canales de Havers sino, que presenta cavidades, similares a una esponja, es un entramado de trabéculas o laminillas óseas que se disponen de forma

tridimensional, creando cavidades comunicadas, cada trabécula es una unidad en sí misma, con su propio sistema de irrigación e inervación, están ocupadas por una red de tejido conjuntivo que recibe el nombre de tejido medular o mielóide. La médula ósea contiene dos tipos de tejido: la médula ósea amarilla (tejido adiposo) y la roja (tejido generador de células rojas, blancas y plaquetas) (Ross, 2000; Finn 2007; Jovani, 2008; Yánez Santana, 2008; Paradiñeiro, 2009).

En los huesos largos, la longitud supera las otras dos dimensiones, estos presentan un cuerpo, diáfisis, formada por tejido compacto (o cortical), el cual está engrosado en la porción media del hueso, donde el esfuerzo sobre él es mayor. La resistencia de un hueso largo está asegurada, además, por una ligera curvatura en su porción cilíndrica; y dos extremidades, epífisis, formadas de un núcleo central de hueso esponjoso (trabecular) rodeado de una capa delgada de hueso compacto (cortical). Son más anchas que la diáfisis para facilitar la articulación con otros huesos y proporcionar una superficie más grande para la unión muscular. La parte de la epífisis que está en contacto con la diáfisis, se denomina metafisis, en un hueso de crecimiento, es la región donde se encuentra la placa epifisaria, en la que el cartílago es sustituido por el hueso (Ross, 2000; Yánez Santana, 2008).

La superficie externa del hueso se encuentra cubierta por periostio, es una membrana que rodea la superficie del hueso sin cubrir al cartílago articular, está compuesto por dos capas, una capa fibrosa externa formada por tejido conjuntivo denso no modelado que contiene los vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios que pasan por el hueso, y una capa interna, con capacidad osteogénica que contiene fibras elásticas, vasos sanguíneos y varios tipos de células óseas, que contribuye a la reparación de fracturas, es esencial para el crecimiento en diámetro, la reparación y nutrición del hueso. El periostio interviene en las inserciones tendinosas y ligamentosas del hueso y está íntimamente fijado con la superficie del hueso, por fibras colágenas, denominadas fibras de Sharpey, que parten del periostio, y penetran en la cortical del hueso (Ross, 2000).

El interior del hueso está revestido por una capa osteogénica similar denominada endostio, que está constituida por tejido reticular condensado con potencialidades osteogénicas y hematopoyéticas, reviste todas las cavidades internas del hueso, cavidades medulares, sistemas de conductos y canal medular. La actividad osteogénica del endostio pueden añadirse nuevas laminillas óseas en todas las superficies internas del hueso. De ahí que el endostio desempeña una función importante en el mantenimiento de la arquitectura del hueso (Junqueira y Carneiro, 1996; Yanez Santana, 2008; Paradiñeiro, 2009).

4.2 Tejido óseo maduro

La diáfisis del hueso largo maduro, posee gran cantidad de unidades óseas, denominadas Sistema de Havers u osteonas secundarias (Junqueira, 1996; Ross, 2000; Dongmei, 2011).

Cada sistema de Havers u osteón está formado por un cilindro óseo largo, paralelo a la diáfisis, formado por laminillas óseas concéntricas; en el centro del cilindro óseo hay un conducto revestido de endostio o conducto de Havers que contiene vasos y nervios, dichos conductos se comunican entre sí, con la cavidad medular y con la superficie externa del hueso por medio de conductos transversales u oblicuos, denominados conductos de Volkmann, éstos se distinguen de los de Havers por no presentar laminillas óseas concéntricas.. Los vasos sanguíneos y linfáticos y los nervios del periostio penetran en el hueso compacto a través de dichos conductos. Entre las laminillas existen pequeños espacios llamados lagunas que contienen los osteocitos. A partir de las lagunas nacen diminutos conductos que se disponen en forma radial en todas las direcciones (conductillos) y están ocupados por líquido extracelular (líquido tisular). En el interior de los conductillos se encuentran las delgadas prolongaciones digitiformes de los osteocitos. Los conductillos conectan unas lagunas con otras, y en último término, con los conductos centrales. Por lo tanto, existe un intrincado sistema de conductos en miniatura que ocupa todo el hueso. Esta red ramificada de conductillos proporciona muchas vías para que los elementos nutritivos y el oxígeno alcancen a los osteocitos y para que los desechos puedan ser eliminados (Junqueira y Carnero, 1996; Ross, 2000; Finn, 2007; Yanez Santana 2008; Paradiñeiro, 2009; Dongmei, 2011).

5. FRACTURAS ÓSEAS

Una fractura es la pérdida completa o incompleta de la continuidad del hueso o cartílago (Chajón, 2000; Cervantes *et al.*, 2011; Castillo *et al.*, 2014; Pacio Castillo, 2014; García, 2014; Flores, 2016); en dónde los huesos sufren una deformación tanto elástica como plástica (Cervantes *et al.*, 2011; Castillo *et al.*, 2015).

Es un proceso en el cual el hueso ha perdido propiedades de visco elasticidad y resistencia normal, de ésta manera presentará una secuencia de estados relacionados a inflamación y granulación, formación de callo y remodelación (Flores, 2016).

La fuerza, rigidez y la absorción de energía del hueso son afectadas de forma frecuente por las propiedades materiales y estructurales, además de factores como: magnitud, velocidad y la orientación de la fuerza durante el traumatismo (Cervantes *et al.*, 2011; Castillo *et al.*, 2014).

Además, debemos tener en cuenta que las fracturas llevan consigo diversos grados de daño a los tejidos blandos circundantes, incluyendo el riego sanguíneo y las funciones del sistema locomotor. Para el examen y manejo de las fracturas, debe tomarse en cuenta las condiciones locales y generales del paciente (Chajon, 2000).

Las fuerzas que se aplican a través del hueso, determinan el tipo de fractura producida y el tipo de tratamiento necesario para resolver el problema. Deben tratarse con rapidez y mayormente requieren resolución quirúrgica para conservar en buen estado la articulación adyacente. No es posible dar una solución estándar a todas las fracturas y ninguna técnica de fijación soluciona todos los problemas que pueden encontrarse en el paciente (García, 2014; Flores, 2016).

Los huesos responden a las fuerzas aplicadas sobre su superficie siguiendo un patrón característico. La primera fase es elástica y depende de la rigidez del hueso. En esta fase, la deformación es temporal y se mantiene solo durante el tiempo de aplicación de la fuerza tras lo cual, el hueso recupera su forma original. Si la fuerza aumenta, se entra en una fase plástica y el hueso, aunque se recupera parcialmente, queda deformado. Por último, cuando la fuerza aplicada es superior a la resistencia del tejido se produce la fractura. La respuesta de tejido óseo frente a las fuerzas que se aplican sobre su superficie dependerá del tipo de fuerza, del tipo de hueso, así como de la densidad, arquitectura y composición del tejido óseo. Las fuerzas que pueden actuar sobre el tejido óseo son de tres tipos: tracción, compresión y torsión. Además, pueden ser aplicadas de forma perpendicular a la superficie ósea (fuerza normal) o de forma oblicua (fuerza de cizallamiento). Los huesos largos, formados fundamentalmente por tejido óseo compacto o cortical, son elásticos y poco plásticos. En estos huesos, la resistencia será mayor cuando la fuerza se aplica de forma vertical al sentido de la carga. Cuando la fuerza se aplica de forma oblicua la fase plástica se acorta y el hueso se fractura con más rapidez. En los huesos integrados por tejido óseo esponjoso, la resistencia es mayor cuando la fuerza se aplica a lo largo del eje vertical de las trabéculas vertebrales. Estos huesos, al ser menos densos que los formados por tejido óseo cortical, son menos elásticos y más plásticos, por lo que pueden presentar deformaciones mayores (Osorio y Rodríguez, 2008).

Son las causas más comunes de consulta asociadas accidentes vehiculares, caídas y golpes contusos, entre otros. La clasificación de las fracturas está encaminada según los diferentes criterios que las ocasionen, basados en la gravedad de la lesión ósea, comunicación

con el medio exterior, línea de fractura o localización anatómica (Cervantes *et al*, 2011; Pacio Castillo, 2014; Castillo *et al.*, 2015).

5.1 Clasificación de las fracturas

Para poder establecer el pronóstico y tratamiento de un paciente es de suma importancia implementar un sistema de clasificación de fracturas. Según su etiología, éstas pueden clasificarse basándose en su gravedad, en la comunicación con el exterior, la situación anatómica o la línea de la fractura (Ortega, 2012).

Autores como Chajon (2000), Santoscoy (2008), Fossum (2009), Ortega (2012), García *et al.* (2014) y Flores (2016), coinciden en clasificar las fracturas de la siguiente manera:

a) Por su comunicación al exterior:

Cerradas: en este tipo de fractura los fragmentos óseos están recubiertos de músculos y piel, estos tejidos están contundidos sin presentar heridas que comuniquen los cabos óseos con el exterior.

Abiertas: cuando las fracturas poseen comunicación con el medio externo, presentando los tegumentos que las recubren solución de continuidad. Por lo cual hay exposición del fragmento óseo. En este tipo de fracturas existe un gran potencial de contaminación y se evalúa según los siguientes grados: Grado I: tienen un pequeño orificio en la piel, próximo a la fractura, menor a un centímetro, causado por la salida del hueso al exterior. Se puede presentar que el fragmento óseo quede expuesto o regrese a su lugar por debajo de la piel, siendo necesario una inspección cuidadosa para determinar la exposición. La fractura es producida de adentro hacia afuera.

Grado II: hay una herida en la piel de tamaño variable, aproximadamente de 1 a 3 cm, que no es producida por los fragmentos óseos, sino por la acción de un agente externo, cómo, por ejemplo, traumatismo o introducción de un cuerpo extraño, entre otros. Hay un daño muscular que resulta irreversible, pudiendo presentarse pérdida de tejido blando o de hueso.

Grado III: su etiología más frecuente es la fricción que sufre el animal entre el neumático de un vehículo y el pavimento, o cómo consecuencia de heridas producidas por armas de fuego. Se produce una fragmentación ósea grave asociada a una lesión extensa del tejido blando, con o sin pérdida de piel.

b) Según la pérdida de continuidad ósea se clasifican en:

Incompletas: cuando no hay separación total de los fragmentos óseos. En estas solo se pierde una parte de la continuidad ósea mientras la otra se conserva intacta, como ocurre en una fisura o fractura en rama verde. Una fractura de este tipo es la que ocurre en la corteza del lado convexo de un hueso que ha sido doblado mientras que la corteza opuesta permanece intacta.

Completas: cuando hay separación total de los fragmentos óseos. En ellas hay pérdida de continuidad, hay una ruptura a través de la substancia completa o grosor del hueso.

Piermattei (2007); Santoscoy (2008); Fossum (2009) y Flores (2016) coinciden en subclasificar a las fracturas completas según la forma o dirección que muestre la línea de la fractura en:

Transversales: la línea de fractura es perpendicular al eje longitudinal del hueso. En este tipo de fracturas el ángulo de la línea es transverso con respecto al eje del hueso, son causadas por fuerzas de doblamiento y su superficie puede ser dentada, rugosa o lisa.

Oblicuas: discurren formando un ángulo con el eje longitudinal del hueso, pueden ser oblicuas cortas si el ángulo es de 45° o menos, y oblicuas largas si el ángulo que forman con el eje longitudinal del hueso es mayor a 45° , son resultado de doblamiento o compresión axial.

Espirales: son similares a las fracturas oblicuas largas, pero su línea es espiral al eje longitudinal del hueso, normalmente tienen salientes óseos que frecuentemente se acompañan de traumatismo de tejidos blandos adyacentes o exposición al exterior, este tipo de fracturas es resultado de una torsión.

c) Según el número de fragmentos:

Simple: una fractura simple tiene sólo dos extremos fracturarios.

Múltiple: en ella se encuentran tres o más fragmentos en un hueso sin conexión entre las líneas de la fractura, este término se aplica cuando existen fracturas independientes que afectan al mismo hueso.

Conminuta: posee múltiples fragmentos y pueden variar de cinco a más fragmentos. La línea de cada uno puede ser transversa, oblicua o espiral. La principal causa son los accidentes automovilísticos (Chajon, 2000; Santoscoy, 2008; Fossum, 2009; Ortega, 2012; Flores, 2016).

d) Según su localización:

Diafisiarias: ocurren en el cuerpo de un hueso largo, en el tercio proximal, medio o distal.

Epifisiarias: más correctamente llamadas separación epifisial, ocurre cuando la epífisis de un hueso es desplazada de su posición normal. El movimiento tiene lugar en la fisis. Puede tener lugar una fractura en la epífisis con o sin separación epifisial concomitante.

Metafisiarias: aquí se agrupan todas las fracturas que afecten la metafisis de los huesos largos.

Condilares: su localización es en los extremos distales del húmero, del fémur o en la tibia proximal, según el cóndilo afectado pueden ser mediales o laterales y si comprenden a ambos cóndilos se llaman supracondilares o intercondilares y sus líneas de fractura son en V, Y o T.

Fisarias: su presentación es en pacientes cuyo sistema óseo se encuentra inmaduro, pueden ser de cinco tipos, y se clasifican según el sistema de Salter-Harris, en el que se identifica la localización de la línea de fractura.

Las fracturas Salter-Harris tipo I discurren a través de la fisis, existe desplazamiento y separación. Tipo II discurren a través de la fisis y parte de la metafisis con desplazamiento de la epífisis con respecto a la metafisis en la placa de crecimiento. Tipo III la fractura atraviesa la epífisis y parte de la placa de crecimiento, pero la metafisis se mantiene intacta, generalmente son fracturas articulares, tipo IV discurren a través de la epífisis y atraviesan la fisis, hasta la

metafisis. Se logran observar varias líneas de fractura, también son fracturas articulares. Por último, las fracturas tipo V son una lesión por aplastamiento de la fisis que no son visibles radiológicamente, pero se hacen evidenciables luego de varias semanas cuando se detiene la actividad de la fisis (Chajon, 2000; Santoscoy, 2008; Fossum, 2009; Ortega, 2012; Flores, 2016).

Además de las clasificaciones citadas precedentemente, existe otra realizada por Chajon (2000); Santoscoy (2008); Fossum (2009) y Ortega (2012), quienes agregan:

Fractura por avulsión o de fragmento: en una fractura por avulsión, un fragmento de hueso es alejado del hueso en el punto de inserción de un tendón o ligamento. Una fractura Chip (de un fragmento) es la separación de un pedazo pequeño de hueso sin disrupción de su continuidad general. Estas fracturas ocurren en o junto a los márgenes de las articulaciones.

Cabalgada: una fractura cabalgada tiene los segmentos de la fractura superpuestos uno sobre el otro, uno de los fragmentos está parcialmente dentro del otro. Suelen ocurrir en los extremos de los huesos largos, pero cabe mencionar que en pequeñas especies son poco frecuentes.

Fractura patológica o por estrés: son consecuencia de enfermedades óseas o sistémicas y frecuentemente el simple peso del paciente es el causante de la lesión, ocurre en un sitio donde el proceso de la enfermedad actuante ha debilitado al hueso. Una fractura por estrés, resulta de un trauma menor y continuo a un hueso en proceso de reparación en un período de tiempo. Los tipos más comunes de estos problemas óseos son: neoplasia, osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo nutricional, quistes óseos, osteomielitis, debilitamiento óseo por fijación externa prolongada o retiro de implantes rígidos.

Fractura por compresión: tienen similitud con las impactadas pero el término se usa para designar el colapso y compresión sobre sí mismo del hueso esponjoso, suele presentarse como reacción secundaria a trauma espinal presentándose principalmente en los cuerpos vertebrales.

Fractura en rama verde: en estas las fisuras se forman en la corteza del hueso, y el periostio que rodea a la fractura se encuentra intacto, una característica de este tipo de fractura es que el hueso permanece con su forma original, aunque puede tener fisuras simples o múltiples de cualquier forma.

Fractura por depresión: comprende zonas de intersección de múltiples fisuras, si se aplica demasiada fuerza puede causarse depresión del hueso, se presentan principalmente en maxilar o en el hueso frontal.

En una fractura el principal problema radica en la evaluación del paciente y el desarrollo de un plan con el que se puedan obtener los mejores resultados predecibles y consistentes. En su resolución pueden ocurrir diversos eventos que alteran el tiempo de reparación: la unión retardada y la no unión. La primera como su nombre lo dice es una fractura cuyo tiempo de cicatrización es mayor al normal, varía de acuerdo a la edad del animal y tipo de fijación utilizado, mientras que la no unión es un indicador de que, si se llevó a cabo el proceso de reparación y ha cesado la actividad osteogénica, pero sin que los extremos de la fractura se unan, existe movilidad en el sitio de la fractura y de hecho la unión no es posible sin la intervención quirúrgica (Ortega, 2012).

5.2 Regeneración del hueso

La regeneración ósea es la respuesta generada con el fin de conseguir la restitución del tejido tras un trauma (Smok y Rojas, 2016). Comprende una serie de eventos bien definidos siempre y cuando, las condiciones tanto biológicas como mecánicas sean adecuadas (Ortega, 2012), siendo el proceso una interacción coordinada entre varias líneas celulares, factores de crecimiento y componentes de la matriz extracelular (Smok y Rojas, 2016). El éxito de dicho proceso, depende de los siguientes mecanismos; osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción. (Torres, 2006).

El hueso fracturado puede recuperarse de dos maneras, por consolidación primaria o por consolidación secundaria (Fabrizio, 2016).

Las etapas iniciales de la consolidación ósea son comunes a la cicatrización de otros tejidos con formación de un tejido conectivo indiferenciado, pero en este caso, su diferenciación es hacia el tejido óseo, devolviendo la resistencia mecánica al hueso. El proceso de consolidación sufre importantes variaciones según las condiciones de contacto óseo y, sobre todo, con el grado de inmovilización de la fractura (Yanez, 2008).

La consolidación ósea primaria ocurre cuando existe un contacto directo y bastante rígido entre los fragmentos de la fractura. El hueso nuevo se forma directamente de los bordes óseos comprimidos para consolidar la fractura. Con este tipo de reparación, no se puede hallar evidencia radiográfica del callo óseo, aunque si se forma uno, suele ser rápidamente reabsorbido.

Se recanalizan los sistemas de Havers en donde los fragmentos óseos están en contacto directo, estos sistemas se cruzan de un fragmento al otro y en aquellas zonas donde hay pequeños espacios entre los fragmentos los vacíos se rellenan por nuevo hueso derivados del endostio del sistema de Havers. Esta nueva estructura proporciona el puente necesario para recanalizar nuevos sistemas de Havers. La consolidación ósea secundaria se consigue cuando se produce una inmovilización buena pero no total, se produce un callo en su inicio cartilaginoso que se va mineralizando y que cubre los extremos de la fractura. Cuanto más micro movimiento exista, mayor será el volumen del callo de fractura. El callo forma un puente externo que estabiliza el foco de fractura inicialmente por el volumen del mismo y posteriormente por los cambios en su composición al ir formándose el callo óseo esponjoso que terminará de mineralizarse con el paso de las semanas. Es el tipo más frecuente de reparación ósea. La unión clínica es el “estadio de la curación de una fractura en el que un implante puede ser extraído y el hueso permanece con el mismo alineamiento que antes de su extracción”. Inicialmente se forma un hueso primario, que no tiene un orden ni orientación precisas (callo primitivo primario con capacidad para inmovilizar la fractura) y establecer puentes para el callo definitivo; radiológicamente el callo perióstico muestra un aumento de densidad progresivo alrededor de la fractura que acaba en puentes periósticos continuos entre los fragmentos y que se van reforzando y confundiendo con el hueso cortico-medular (Fabrizzio, 2016).

Todos los procesos fisiológicos que se producen dentro del hueso, incluyendo los procesos de reparación durante la cicatrización de la fractura, dependen de que la irrigación sanguínea sea adecuada (Fossum, 2009; Marideys, 2010).

La circulación normal de los huesos largos consta de una irrigación aferente desde la arteria nutricia principal, las arterias metafisarias proximal y distal, y las arterias periósticas. La circulación medular se interrumpe en la mayoría de las fracturas de los huesos largos. Al principio, los componentes vasculares normales existentes (vasos metafisarios) se desarrollan para irrigar la zona lesionada, también se desarrolla una irrigación vascular extraósea en el tejido blando que rodea la fractura para nutrir el callo periostico temprano (Fossum, 2009).

La reparación de una herida ósea incluye tres fases: inflamatoria, reparadora y de remodelación.

a) Fase inflamatoria se inicia inmediatamente después del traumatismo y se caracteriza por: dolor, aumento local de la temperatura, sensibilidad dolorosa a la palpación, inestabilidad y ocasionalmente fiebre (Marideys, 2010).

La hemorragia que se produce, procede tanto de los extremos del hueso fracturado, como de la lesión del tejido blando circundante, formándose un coágulo entre los fragmentos

(Gonzalez *et al.*, 2008; Jovani, 2008; Yanez, 2008; Marideys, 2010; Garcia, 2014; Fabrizzio, 2016; Smok y Rojas, 2016). El periostio puede presentar una rotura parcial o completa. Existe una alteración del sistema haversiano con necrosis de las células óseas adyacentes. La piel puede estar lesionada en las fracturas abiertas con riesgo de entrada de bacterias (Yanez, 2008).

La sangre extravasada forma un coágulo en el que existen plaquetas (5%), leucocitos (menos de 1%) y glóbulos rojos (95%) (Jovani, 2008; Garcia, 2014).

Cuando las plaquetas entran en contacto con el colágeno y la trombina, además de formar el coágulo cambiando de forma y uniéndose entre ellas, comienzan a liberar gránulos que contienen sustancias que actuarán como mediadores de la inflamación: enzimas proteolíticas, proteínas catiónicas, citoquinas (entre las cuales se encuentran IL-1, IL- 2, RANKL y TNF) serotonina, histamina, proteínas de la coagulación, factores de crecimiento y fibrinógeno, provocando la invasión al sitio de la lesión de células precursoras de osteoclastos, linfocitos, macrófagos y células mesenquimáticas multipotenciales (Jovani, 2008; Smok y Rojas, 2016).

Los factores de crecimiento son proteínas que serán enviadas de una célula a otra para transmitir una señal concreta como la migración o diferenciación celular. El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), ambos liberados por las plaquetas, atraen en primer lugar a los macrófagos y las células cebadas, que inician la fase de limpieza fagocitando las células muertas y recanalizando el coágulo primario. Por otro lado, los neutrófilos atacan a las bacterias que consigan alcanzar el foco de fractura (Garcia, 2014; Fabrizzio 2016).

Luego, los osteoclastos comienzan a reabsorber los bordes del hueso que se encuentran dañados y necróticos, y las células osteoprogenitoras de periostio proliferan. En este proceso va a ser fundamental el aporte vascular, la síntesis proteica y la mineralización (Smok y Rojas, 2016).

El PDGF estimula la mitogénesis de los osteoblastos, la angiogénesis de capilares y la mitosis de células endoteliales y el TGF- β activa a los fibroblastos, que forman una matriz de colágeno que soportará el crecimiento capilar (Jovani, 2009; Marideys, 2010; Garcia, 2014).

En la medida que disminuye la reacción inflamatoria, el tejido necrótico y el exudado plasmático son reabsorbidos y los osteoblastos se encargan de producir nueva matriz ósea, consiguiendo con la angiogénesis que se está produciendo (Gonzalez *et al.*, 2008; Usquil, 2008).

b) Fase reparadora: el proceso de consolidación es estimulado por factores quimiotácticos liberados en la fase previa y proteínas de la matriz expuestas por la desorganización tisular. La organización del hematoma de fractura proporciona un soporte de fibrina que facilita la migración celular, proliferación y síntesis de matriz ósea. En este estado el

microambiente a nivel del foco de fractura es ácido por falta de irrigación, pero en la medida que el proceso avanza el pH se va alcalinizando progresivamente. Cuando los extremos de fractura se necrosan son reabsorbidos por los osteoclastos, lo que permite que los vasos periósticos aporten los brotes vasculares que inician la reparación (Usquil, 2008).

Al inicio el tejido de granulación, cuya matriz es sintetizada por las células madre, se forma al término de los fragmentos óseos siendo reemplazado gradualmente, por fibrocartilago (Gonzalez *et al.*, 2008).

El callo se encuentra constituido principalmente por tejido conectivo denso irregular, muy vascularizado y con gran cantidad de células de aspecto mesenquimal en el sitio de la fractura (Ortega, 2012).

Se comienza a observar división celular en la capa osteogénica del periostio y endostio que forma un collar en torno a la fractura y penetra en los extremos óseos fracturados (Gonzalez *et al.*, 2008; Carrillo Poveda y Rubio Zaragoza, 2013; Garcia, 2014). En ese anillo o collar conjuntivo, así como en el tejido conjuntivo que se localiza entre los extremos óseos de la fractura, aparece tejido óseo inmaduro (Carrillo Poveda y Rubio Zaragoza, 2013). Éste se puede formar directamente desde el periostio, o del hueso preformado del borde de la fractura. El periostio está conformado por una capa externa conectiva muy vascularizada (estrato fibroso), y una capa interna con osteoblastos que contribuyen a la formación y progresión del callo perióstico (estrato osteogénico) (Smok y Rojas, 2016).

En un inicio se conforma como callo blando, con variables focos de tejido cartilaginoso, que se generan sin establecer un patrón espacial dentro del callo (Smok y Rojas, 2016).

A medida que progresa la consolidación, la composición del callo óseo se modifica, de tal forma que las células sustituyen el coágulo de fibrina por una matriz fibrosa que contiene colágeno tipo I y III, proteoglicanos y glucosaminoglicanos. Posteriormente el tejido fibroso se transforma en fibrocartilago, con un importante contenido de colágeno tipo II, proteoglicanos específicos y proteínas de unión (Usquil, 2008) para luego ser reemplazado por trabéculas óseas (Smok y Rojas, 2016).

Este callo involucra cantidades variables de osificación endocondral de pequeños fragmentos de cartilago que se forman en él, como de osificación intramembranosa. Este tejido comienza a formarse en una región donde no está ni el periostio ni la vascularización interrumpida y avanza hacia los extremos de la fractura para conformar un puente entre éstos, logrando la unión de la fractura (Carrillo Poveda y Rubio Zaragoza, 2013; Smok y Rojas, 2016).

En consecuencia, en el punto de reparación pueden encontrarse al mismo tiempo zonas de cartilago, zonas de osificación intramembranosa y zonas de osificación endocondral. Este

proceso evoluciona de modo que, al cabo de algún tiempo, aparece un callo óseo que envuelve los extremos del hueso fracturado. Este callo está formado por tejido óseo inmaduro que se forma de modo desordenado, pero que une provisoriamente los extremos de la fractura (Carrillo Poveda y Rubio Zaragoza, 2013).

En este estadio la fosfatasa alcalina alcanza su nivel de actividad máximo, favoreciendo el inicio de la mineralización del callo óseo (Usquil, 2008). El tejido óseo primario del callo va siendo sustituido por tejido óseo laminar hasta que se recupera totalmente la estructura que el hueso presentaba antes de la fractura (Gonzalez *et al.*, 2008; Carrillo Poveda y Rubio Zaragoza, 2013).

Durante el proceso normal de reparación el tejido de granulación soporta una mayor cantidad de estrés proporcionándole cierto grado de estabilidad a la fractura permitiendo a la vez un ligero grado de movimiento, pero sin que se arresten los procesos de reparación; es sumamente importante que el movimiento en el sitio afectado no exceda los límites de tolerancia del tejido de granulación y provoque un rompimiento de los vasos sanguíneos que formarán el puente óseo, a medida que el proceso de reparación sigue su curso se incrementa también la cantidad tanto de callo como la presencia y deposición de tejidos, como el cartílago el cual provee un poco más de estabilidad aunque menor tolerancia al movimiento si se le compara con el tejido de granulación, es por este motivo que durante esta etapa existe una mayor probabilidad de falta de unión (Ortega, 2012).

c) Fase de remodelación: se remodela la cortical y el canal medular, desapareciendo los callos interno y externo, la cavidad medular se abre nuevamente y la arteria medular se reconstruye. En esta última fase, juegan un papel fundamental los osteoblastos, osteocitos y osteoclastos, responsables del remodelado dinámico del tejido óseo. Una vez que se ha reemplazado todo el hueso recién formado, el proceso de remodelación continúa con la reabsorción de las trabéculas mal orientadas por parte de los osteoclastos y su sustitución por otras nuevas adaptadas a las líneas de fuerza. Los osteoblastos se encargan de producir la matriz ósea. Depositán hueso nuevo ya sea durante el proceso de osificación o durante el rellenado de los túneles excavados por los osteoclastos. Los osteoblastos son rodeados gradualmente por la matriz y por último, quedan encerradas dentro del hueso, punto en el cual detienen su producción (Usquil, 2008; Ortega, 2012).

Cuando la remodelación del callo óseo concluye completamente, se recuperan las propiedades mecánicas originales (Usquil, 2008; Garcia, 2014).

5.3 Complicaciones de las fracturas

El objetivo principal del tratamiento de las fracturas es conseguir la consolidación biológica del hueso lesionado en el plazo de tiempo más corto posible. Sin embargo, existen complicaciones que pueden retrasar los mecanismos de reparación y la recuperación del paciente, en donde el callo óseo, se ve sometido a diferentes factores que alteren su evolución normal, lo que en ocasiones puede conducir al retardo o a la ausencia de consolidación (Chajon, 2000; Usquil, 2008). Cuando hablamos de complicaciones de las fracturas las podemos clasificar en inmediatas, precoces y tardías. Las inmediatas pueden presentarse a nivel cutáneo, vascular o nervioso como heridas que acompañan a las fracturas abiertas ,por secciones arteriales o venosas o nerviosas a causa de fragmentos óseos afilados y cortantes; también se describen complicaciones inmediatas a nivel óseo, como por ejemplo, la infección y osteomielitis, a nivel articular, en caso de fracturas que afectan alguna articulación y a nivel visceral, en caso de que los fragmentos óseos desplazados alcancen y lesionen vísceras como pulmón o cerebro. Finalmente, y a nivel general otra complicación grave es el shock traumático, frecuente en pacientes politraumatizados (Chajon, 2000; Ortega, 2012).

Dentro de las complicaciones precoces podemos destacar la embolia grasa, producida por la liberación de glóbulos grasos provenientes de la médula ósea que pueden alcanzar el torrente circulatorio y provocar, embolias a nivel pulmonar. En las complicaciones tardías, se destaca la necrosis ósea postraumática, fruto de alteraciones en la vascularización ósea y alteraciones del crecimiento y forma del hueso, en caso de lesión sobre las placas de crecimiento (Chajon, 2000).

De los diversos factores a los que está sometido el callo de fractura, algunos dependen de nuestra actuación durante el tratamiento de la fractura, (es decir que pueden ser modificados); otros no, son factores no modificables, aunque pueden servir como indicadores de la evolución de la consolidación ósea. Es preciso recordar que este proceso de reparación tiene características complejas y especiales que demanda factores indispensables para su desarrollo, como un adecuado aporte sanguíneo, y una superficie mecánicamente sólida, a diferencia de lo que ocurre con otros tejidos, el tejido óseo posee un mecanismo específico de reparación en el que sus lesiones son sustituidas con el mismo tejido óseo y no por tejido fibroso inespecífico. Es decir, se trata de una verdadera regeneración tisular y no de un monótono proceso cicatricial (Usquil, 2008; Ortega, 2012; Smok, 2016).

La gran proliferación vascular existente en el callo de fractura es indispensable para la correcta formación del mismo, la hipoxemia como hipovolemia la retardarán la regeneración ósea (Usquil, 2008).

Cuando se consiguen ambos factores se produce un proceso acelerado de regeneración ósea (Ortega, 2012).

Diversos factores, locales y generales, alteran la consolidación ósea de fracturas.

Entre los factores locales:

a) Factores locales modificables:

Estabilización del foco: durante el proceso de consolidación, el foco es sometido a cierto grado de movimiento y se considera que la cantidad de movimiento presente en el callo determina, el tipo de tejido que se formará; por lo cual los elementos histológicos que originaran el callo óseo deben ser correctamente protegidos hasta que se logre la fusión ósea; en caso contrario, esos tejidos (de por sí frágiles) estarán sujetos a movimientos o tensiones, que interrumpirán su continuidad y crearan planos de deslizamiento, limitados por capas de tejido fibroso paralelas a las superficies de fractura, lo cual disminuirá el proceso de consolidación ósea en fracturas (Usquil, 2008).

Así, si no existe absolutamente ninguna movilidad en el foco, se producirá una consolidación ósea directa sin callo visible. Con mayor movilidad, se formará más callo, pero si esta movilidad supera el límite a la deformación del tejido presente en el callo, se producirán alteraciones de la consolidación como, no unión y retraso en la unión (Chajon, 2000; Usquil, 2008).

Un retraso en la unión de una fractura ocurre cuando ésta no consolida en un plazo de tiempo normal (Usquil, 2008) y suele producirse cuando la fractura no se estabiliza de forma correcta, cuando el aporte vascular al foco de fractura está muy reducido por ejemplo cuando hay una desperiostización excesiva o cuando hay destrucción del aporte vascular medular por mala técnica de enclavamiento centro medular, sobre todo en la tibia donde es escaso el aporte vascular extra óseo; cuando existen defectos óseos grandes en la línea de fractura, o cuando hay interposición de tejidos blandos sobre la misma o existe infección (Chazon, 2000; Jovani, 2008).

Los retrasos en la unión se suelen acompañar de callos óseos abundantes que en ocasiones pueden llegar a estabilizar la fractura. Esta alteración produce dolor, deformidad progresiva del miembro y atrofia muscular (Yanez, 2008), siendo el movimiento de rotación en un fractura transversa el principal causante de este problema ya que el continuo movimiento

provoca una constante destrucción del tejido de granulación tanto de los vasos de neoformación como de las células que preceden la formación ósea, debido a esto el fibrocartílago que debería ser sustituido por fibras óseas es destruido continuamente y los vasos sanguíneos no logran llegar a la zona de la fractura para formar un puente entre los fragmentos de esta, de manera que el fibrocartílago se vuelve persistente (Ortega, 2012); cuando esto sucede si no se proporciona estabilidad a la zona afectada el retraso en la unión puede agravarse con la aparición de una no unión de la fractura que sucede cuando la reparación ósea se detiene y no se reinstaura en forma espontánea, por lo que la fractura evoluciona hacia una pseudoarticulación. El callo óseo puede llegar a ser muy abundante a nivel del periostio y del endostio, aunque no forma en ningún caso un puente óseo interfragmentario, sus causas y síntomas son similares a los del retraso en la unión (Chazon, 2000; Ortega, 2012).

En la pseudoarticulación se aprecia esclerosis en los bordes del hueso, así como la presencia de una cápsula que contiene suero y la formación de fibrocartílago entre los bordes óseos, los animales que se ven afectados por esta llegan a tener un miembro aceptablemente funcional, pero con la presencia de una gran cantidad de movimiento la cual aumenta si la lesión es en una articulación. Es por esta razón que la inestabilidad ocupa el primer sitio entre los factores predisponentes, es fácil percatarse de que tanto la no unión como la unión retardada tienen una presentación más alta en fracturas que fueron tratadas con férulas que en aquellas que fueron tratadas con placas ortopédicas o cerclajes; es importante mencionar que cuando el método de resolución de una fractura es demasiado rígido impide que las cargas actúen sobre los huesos con lo cual puede provocar exactamente las mismas condiciones. Dentro de los factores adicionales está, un exceso de implante, amarres o cerclajes demasiado flojos, interposición de tejido blando entre fragmentos, pérdida ósea, infecciones, neoplasias, hiperadrenocorticismos, administración de esteroides, excesiva manipulación, pérdida del hematoma original y desnutrición (Ortega, 2012).

La no unión es una condición que se determina cuando ya no existe actividad que permita la reparación de la fractura, existe movimiento en la zona afectada y la resolución no es posible sin una intervención quirúrgica. Para estimar el tiempo de reparación, es necesario considerar factores tales como edad, raza, daño al tejido blando circundante, localización de la fractura, técnica utilizada para su reducción y también los cuidados proporcionados por el propietario. En la mayoría de los casos la presentación de la no unión no se debe a un solo factor sino a una combinación de éstos (Ortega, 2012; Smok, 2016).

Cirugía abierta: el hecho de operar una fractura provoca una inflamación aguda y luego crónica. Si se ha colocado un implante, se forma un tejido fibroso que lo rodea.

Posteriormente, si el implante no es totalmente inerte, puede desprender partículas que provoquen una reacción tisular. Sin embargo, nunca se ha demostrado que esto altere el proceso normal de consolidación. Si se daña en exceso la vascularización del foco de fractura durante la intervención, o se provoca una infección de la herida, sí se puede retardar o impedir la consolidación (Usquil, 2008).

b) Factores locales no modificables:

Se menciona aquí a todos los fenómenos que afectan sólo al foco de fractura y sobre los que no se puede actuar durante el tratamiento (no modificables):

Gravedad de la lesión: esta depende de la energía liberada sobre el hueso en el momento del impacto, lo que se traduce en una mayor lesión de partes blandas, desplazamiento de los fragmentos y fragmentos de fracturas conminutas. En casos graves, se produce un gran desplazamiento de extremos fracturarios, así como una importante lesión de partes blandas. Estos dos factores retardan la consolidación, lo cual se explicaría porque el gran daño tisular aumenta el volumen de tejido necrótico y el hematoma, así como también lesiona el riego sanguíneo local, con lo que disminuye la migración de células mesénquimas periféricas y retarda la invasión vascular del callo.

Fracturas abiertas: la consolidación se retarda debido a la importante lesión de partes blandas, así como al gran desplazamiento que suelen presentar los fragmentos, aumentado a veces por la pérdida de hueso. Sumado a esto tienen un alto porcentaje de sufrir infección, lo que bloquea el proceso de consolidación.

Fracturas intraarticulares: pueden retrasar la consolidación, por el líquido sinovial que contiene colagenasas, y pueden degradar la matriz del callo blando.

Fracturas segmentarias: en estos casos, suele haber una gran lesión de partes blandas, lo que se compromete la vascularización del fragmento intermedio.

Interposición de partes blandas en el foco: puede ocurrir durante el traumatismo inicial o en maniobras de reducción se pueden introducir partes blandas en el foco de fractura, impidiendo así el proceso normal de consolidación; también puede ocurrir que las partes blandas de la periferia ósea podrían, en su proceso de cicatrización, “ganarle el terreno” a la consolidación ósea. Así, el tejido fibroso de los tejidos blandos periféricos se podría “introducir” en el hueso, impidiendo la consolidación.

Infección: retrasa o bloquea la consolidación porque deriva muchas células hacia la tarea de eliminar la infección. Además, ésta produce la necrosis de tejidos sanos, edema y trombosis vascular, lo que favorece el retardo (Chazon, 2000; Jovani, 2008; Usquil, 2008).

Hay distintos tipos de infección, tal como la osteomielitis o sea el desarrollo de un proceso inflamatorio que afecta al hueso y a la médula ósea, aunque dicho proceso inflamatorio puede ser de cualquier naturaleza, la mayoría de las veces produce como respuesta a un proceso infeccioso. Por ello, según el agente causal, las osteomielitis pueden ser clasificadas en infecciosas, (micóticas y bacterianas) y en no infecciosas, siendo éstas última consecuencia de fenómenos estériles de corrosión de los implantes metálicos ortopédicos o bien de una respuesta inmunológica de rechazo a dichos implantes por parte del paciente (Ortega, 2012, Fabrizzio, 2016).

En el caso de la osteomielitis infecciosa, la ruta a través de la cual los microorganismos acceden al hueso permite diferenciarlas en hematógenas y no hematógenas o postraumáticas. La mayor parte de las osteomielitis que se diagnostican en medicina veterinaria son postraumáticas y producidas por bacterias piógenas. Por ello, y a pesar de que la osteomielitis puede afectar específicamente a un determinado componente óseo (periostio, sustancia cortical, cavidad medular, etc.) la naturaleza expansiva del proceso infecciosa acaba provocando una infección global del hueso (Chazon, 2000; Yanez, 2008; Ortega, 2012).

La Osteomielitis postraumática, consideradas las más frecuentes en la clínica de pequeños animales se desarrollan como consecuencias de una infección exógena en la que los microorganismos alcanzan al hueso a través de las fracturas abiertas, heridas infectadas contigua al hueso, mordeduras, cuerpos extraños, o tras un abordaje quirúrgico no estéril de fracturas cerradas. Muchas de las osteomielitis se deben a especies de *Staphylococcus*, aunque también se ha identificado especies de *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Clostridium* y *Bacteroides* (Chazon, 2000; Jovani, 2008; Ortega, 2012).

Desde el punto de vista clínico es importante destacar que dicho proceso puede tardar varios días e incluso semanas en manifestarse. Cuando la enfermedad se encuentra en su fase aguda, 2 ó 3 primeras semanas del proceso, los síntomas que se presentan son, dolor e inflamación de la región afectada, fiebre, anorexia y letargia, se añade cojera del miembro afectado, así como una exudación purulenta, ya sea por la herida o por fistulas (Ortega, 2012).

En casos de infecciones refractarias al tratamiento, la osteomielitis puede prolongarse por varios meses, durante los cuales el paciente manifiesta dolor y cojera con una atrofia muscular evidente de la extremidad afectada y esto se produce por desuso y una continua eliminación de exudado purulento a través de uno o varias fístulas. En la osteomielitis crónica es posible identificar radiológicamente la presencia de sequestratos óseos rodeados por tejido óseo neoformado y resulta relativamente frecuente la mejoría del proceso, después de un tratamiento quirúrgico, para reaparecer luego de cierto tiempo, siendo necesarias sucesivas reintervenciones. Cuando la osteomielitis se presenta como complicación de la cicatrización, es necesario retirar los implantes utilizados para la estabilización de la fractura y, en caso de no haberse producido su consolidación, aplicar un método alternativo de reducción. Si existe infección del tejido blando circundante o hay presencia de osteomielitis se produce una mayor propensión a unión retardada y por consiguiente a una no unión. Para reducir estas complicaciones es necesario el empleo de técnicas asépticas adecuadas, así como de material e implantes debidamente esterilizados pues aunque el hueso es capaz de regenerarse en presencia de infecciones lo hará de una forma mucho más lenta adicionando la posible migración del implante o una osteolisis, además tanto las bacterias como la respuesta inflamatoria causan cambios en el pH, provocan liberación de enzimas y compuestos proteolíticos que interfieren con la neovascularización favoreciendo la necrosis tisular; el resultado final de esta disminución en la vascularización es una inhibición en la formación de callo óseo provocando un retraso en los procesos de reparación. Hay que considerar también que el tipo de implante o injerto utilizado para fijar la fractura influye sobre la evolución en la reparación ya que, si estos no neutralizan correctamente la rotación, doblamiento o cizallamiento, el movimiento mismo causa retraso en la reparación, existen algunas condiciones patológicas como el hiperparatiroidismo, la insuficiencia renal que causan alteración en la relación calcio – fósforo retrasando la reparación. Por otro lado, el hiperadrenocorticismismo y la terapia con glucocorticoides alteran tanto la absorción como la deposición de calcio y de la misma forma que el hipotiroidismo retrasa la reparación y causan inhibición de la conversión de las células precursoras óseas (Usquil, 2008; Fabrizzio, 2016).

Fracturas patológicas: ocurren sobre un hueso debilitado por alguna enfermedad general (osteoporosis, osteomalacia, hiperparatiroidismo) o local (tumores, quistes óseos, infecciones) la consolidación puede retardarse o incluso no hacerlo si no se soluciona la enfermedad de base (Jovani, 2008; Ortega, 2012).

La osteoporosis no retarda la consolidación, pero hay una menor superficie de contacto entre fragmentos, lo que podría retardar un poco el restablecimiento de la integridad mecánica del hueso. En el caso de tumores malignos o infecciones óseas, la consolidación se ve dificultada por el cuadro patológico (Chazon, 2000; Usquil, 2008).

Entre los factores generales:

a) Factores generales derivados del tratamiento vía sistémica (modificables): contempla factores nutricionales y farmacológicos.

Factores nutricionales: se ha demostrado una disminución en la proliferación de las células cartilagosas y una disminución de la actividad osteoblástica sobre el hueso sano en pacientes con malnutrición crónica. Es posible que, como la proliferación y actividad celular están afectadas, disminuya la expresión de algún factor de crecimiento (Ortega, 2012).

Se han encontrado niveles bajos de IGF-I de albúmina y transferrina en sangre. Es sumamente importante que la ingesta de minerales sea adecuada durante todo el proceso de reparación. El zinc es responsable del buen funcionamiento de muchas enzimas, y es el oligoelemento más abundante en el hueso. Se ha demostrado que existe un mayor riesgo de fracturas en pacientes que ingieren poco zinc (Ortega, 2012; Fabrizio, 2016).

Una disminución, en el aporte de calcio y vitamina D, durante la consolidación de la fractura puede enlentecer la misma. La vitamina C es necesaria para la síntesis de colágeno, constituyente esencial del hueso. Una disminución importante de la cantidad de vitamina C retardaría la formación de colágeno y consecuentemente la consolidación. La vitamina K es necesaria para la coagulación de la sangre y también para la carboxilación de la osteocalcina, una proteína de la matriz ósea (Mareidys, 2010).

Entre los fármacos: Antiinflamatorios, ya que se conoce que la prostaglandina E2 puede estimular la formación ósea, así como que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede retardar la consolidación de fracturas; cuando las prostaglandinas se liberan de tejidos traumatizados, aumentan la cantidad intracelular de cAMP y se estimula la producción de IGF.

El uso de los AINEs durante el periodo de consolidación de la fractura retarda la consolidación. Numerosas investigaciones recientes han demostrado que provocan un retardo en la consolidación de las fracturas cuando se administran precozmente tras la producción de la fractura, el periodo de más dolor, el retraso en la consolidación se produciría debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, lo que disminuiría la respuesta inflamatoria normal que ocurre tras la producción de la fractura. Este periodo inflamatorio inicial es necesario durante el proceso de consolidación para iniciar la reparación ósea (Mareidys, 2010; Ortega, 2012).

b) Factores generales (sistémicos) no modificables:

Se considera a las enfermedades o variables clínicas que afectan a todo el organismo, además de al foco de fractura. Entre los factores hormonales los corticoides retrasan la consolidación, probablemente inhibiendo la diferenciación de las células mesenquimales a osteoblastos, y disminuyendo la síntesis de matriz orgánica. La diabetes también provoca un retardo en la consolidación de fracturas, se cree que está relacionado con alteraciones en la síntesis de colágeno, varios estudios indican una disminución en la cantidad de colágeno en el callo óseo, lo que conduciría, a una menor consolidación ósea (Mareidys, 2010).

La función nerviosa, también influye, se ha determinado que la consolidación de las fracturas está alterada en diversas enfermedades nerviosas, como la lesión de un nervio periférico, la poliomiéltis, la paraplejia traumática, las enfermedades vasculares cerebrales y la lesión cerebral del embolismo graso (Chazon, 2000; Piermattei, 2007; Ortega 2012; Fabrizzio, 2016).

El diagnóstico de la no unión ósea, si tomamos en cuenta la historia clínica, los hallazgos del examen físico y conocemos el mecanismo en el cual se produjo la fractura, el método de fijación utilizado y la reseña del paciente podemos realizar una predicción considerablemente acertada sobre el tiempo de reparación de una fractura, de forma tal que si se sobrepasó el tiempo esperado se debe pensar y tomar una decisión sobre qué proceso está ocurriendo, ya sea unión retardada o una no unión. En caso de que el diagnóstico sea unión retardada y no se toman las medidas correspondientes, el problema empeora hasta convertirse irremediamente en una no unión. Si bien estos diagnósticos son tempranos el diagnóstico definitivo de no unión se realiza cuando han pasado tres meses desde que se produjo la lesión y estudios radiográficos que evidencian una disminución o cese de la actividad de reparación (Ortega, 2012).

6. PLAQUETAS

La función de las plaquetas en los procesos arterogénicos y trombogénicos las ha convertido en un factor de interés de todos los especialistas (García Mesa y Coma Alfonso, 2000).

Las plaquetas son componentes clave en la hemostasia, estimulan la construcción de nuevo tejido conectivo y revascularización. Pueden ser transfundidas a los pacientes con trombocitopenia grave o disfunción plaquetaria y también para evitar hemorragias o inducir hemostasia (Mendoza Ramírez *et al.*, 2015). Los conocimientos alcanzados acerca de las características estructurales y funcionales han permitido una mejor comprensión de los mecanismos de trombogénesis (García Mesa y Coma Alfonso, 2000).

Las plaquetas ayudan a prevenir la pérdida de sangre en las heridas vasculares, para ello adhieren agregados y forman una superficie pre coagulante favoreciendo la generación de trombina y fibrina; actúan en la curación de las heridas aparecen inmediatamente en grandes cantidades en el lugar de la herida y favorecen el ambiente local necesario para la regeneración tisular por la liberación de proteínas secretadas al activarse los gránulos α . Además, las plaquetas expresan y liberan sustancias que favorecen la reparación tisular e influyen en los procesos de angiogénesis, inflamatorios y respuesta inmune (Ross, 2000; Delgado, 2012; Mendoza Ramírez *et al.*, 2015).

Las plaquetas son elementos sanguíneos anucleados, que derivan de la fragmentación citoplasmática de sus células precursoras: los megacariocitos (García Mesa y Coma Alfonso, 2000; Ross, 2000; Monteiro *et al.*, 2001; Carmona *et al.*, 2009; Delgado, 2012; Mendoza Ramírez *et al.*, 2015). Los megacariocitos son células grandes (20mm de diámetro) con un núcleo poliploide y un citoplasma subdividido por capas de membranas onduladas, las plaquetas se forman a partir de vesículas que se desprenden de las membranas externas de los megacariocitos (García Mesa y Coma Alfonso, 2000).

Tienen forma de disco biconvexo de 2-3 μm y al no tener núcleo, su vida media es entre 7 y 10 días y en sangre encontramos de 150.00 a 400.000/ μl (García Mesa y Coma Alfonso, 2000; Ross, 2000; Delgado, 2012; Mendoza Ramírez *et al.*, 2015).

La estructura de la plaqueta es la membrana plasmática, el citoesqueleto, el sistema canalicular abierto, el sistema tubular denso y los gránulos (Monteiro *et al.*, 2001; Mendoza Ramírez *et al.*, 2015).

La membrana plasmática de la plaqueta, es una bicapa lipoproteica con glicoproteínas, media las interacciones con el medio externo, ocupando, un papel central en su fisiología. Es una

típica unidad de membrana con un contenido particular en determinados fosfolípidos, glicolípidos y glicoproteínas (García Mesa y Coma Alfonso, 2000; Monteiro *et al.*, 2001).

Los fosfolípidos son particularmente ricos en ácido araquidónico; se distribuyen asimétricamente en la bicapa y los que poseen carga negativa, tales como el fosfatidilinositol, fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina se localizan preferentemente en la capa interna. Esta distribución tiene, un significado funcional, ya que sirven como sustratos para enzimas intracelulares (fosfolipasas) durante la activación plaquetaria. Algunos fosfolípidos y sus derivados tienen propiedades agregantes, sobre todo el factor activador de plaquetas (PAF), o actividad procoagulante, como es el caso del factor plaquetario 3 (PF3), y se tornan accesibles cuando la plaqueta es activada, debido a una reorganización de los componentes de la membrana (Monteiro *et al.*, 2001).

Además, la membrana plaquetaria contiene un gran número de glicoproteínas con una o más cadenas ramificadas de polisacáridos, que forman una cubierta exterior o "glicocáliz", que confiere una carga negativa a la superficie de la plaqueta (García Mesa y Coma Alfonso, 2000; Monteiro *et al.*, 2001). Estas glicoproteínas constituyen los antígenos de membrana de las plaquetas, que se dividen en tres familias: integrinas, proteínas ricas en leucina y selectinas (Mendoza Ramirez *et al.*, 2015); y son responsables de la interacción de la célula con el medio circundante (García Mesa y Coma Alfonso *et al.*, 2015).

Las integrinas son una familia de glicoproteínas de la membrana implicadas en interacciones célula-matriz o célula-célula. Son heterodímeros constituidos por dos subunidades, α y β , y para la mayoría de estos receptores el lugar de reconocimiento en el ligando es el tripéptido Arginina-Glicina-Aspartato (RGD). Este grupo incluye cinco receptores de la membrana plaquetaria: GP IIb/IIIa, GP Ia/IIa, GP Ic/IIa, GP Ic'/IIa y el receptor de la vitronectina (García Mesa y Coma Alfonso *et al.*, 2015).

El complejo GPIIb/IIIa es la integrina más abundante. Su función principal es la de receptor para el fibrinógeno, mediando la agregación plaquetaria; las plaquetas normales contienen alrededor de 50.000 complejos GPII/IIIa en la membrana plasmática; no obstante, otros de estos complejos están presentes en las membranas del sistema canalicular abierto y de los gránulos α , y pueden expresarse en la superficie, después de la activación de las plaquetas (Monteiro *et al.*, 2001), además, dicho complejo actúa como receptor para otras proteínas adhesivas, tales como la fibronectina, el factor de von Willebrand (vWF) y la vitronectina. A través de uniones con estas proteínas adhesivas, interviene en el proceso de adhesión al subendotelio. Estos complejos solamente adquieren capacidad para interactuar con las proteínas

adhesivas, después de la activación de la plaqueta (Monteiro *et al.*, 2001; García Mesa y Coma Alfonso *et al.*, 2015).

La unión al fibrinógeno induce otras alteraciones conformacionales en el complejo, las cuales son responsables de la transmisión de señales al interior de la plaqueta; el complejo GPIIb/IIIa interviene en la retracción del coágulo, uniendo la red de fibrina extracelular al aparato contráctil intracelulares es por esto, que la presencia de GPII/IIIa es fundamental para que haya agregación plaquetaria y hemostasia normal (Monteiro *et al.*, 2001).

Durante el proceso de secreción, se produce la fusión de las membranas de los gránulos intraplaquetarios con la membrana plasmática a través del sistema canalicular abierto, lo que permite la exposición de antígenos internos en la superficie de la plaqueta (García Mesa y Coma Alfonso *et al.*, 2015).

Este sistema se presenta como una red de vesículas y canales, interconectados, que se ramifican a través de todo el citoplasma y comunican con la superficie. Tienen una localización preferencial bajo la membrana celular y están aparentemente desprovistos de contenido (Monteiro *et al.*, 2001); consiste en invaginaciones de la membrana plasmática de la cual deriva su estructura, estando la cara interna de estas vesículas revestida por un depósito floculoso idéntico al glucocálix. Constituye una vía de acceso de sustancias a lugares más internos de la célula, y durante la activación plaquetaria, una reserva de membrana plasmática que permite el cambio de forma y la emisión de pseudópodos. Funciona, además, como conductor de sustancias hacia el exterior liberadas a partir de los gránulos (Monteiro *et al.*, 2001; Mendoza Ramirez *et al.*, 2015).

El Sistema Tubular Denso es un sistema de membranas que aparecen cerca de los microtubulos y rodea a las organelas (García y Coma Alfonso *et al.*, 2015), sus membranas derivan del retículo endoplasmático liso de los megacariocitos (Monteiro *et al.*, 2000) por lo cual tiene apariencia y función similar a éste (García y Coma Alfonso *et al.*, 2015). Se asemeja a un conjunto de tubos apretados y cortos, estos tubos forman una red continua por todo el citoplasma, siendo más apretada en la periferia que en el centro de la célula (Monteiro *et al.*, 2001). Regula la actividad plaquetaria mediante el almacenamiento o liberación de calcio, de forma similar a los túbulos del musculo esquelético, se acumula calcio debido a la presencia de un transportador Ca^{2+} ATPasa, en sus membranas, que regula la concentración de Ca^{2+} citoplasmático libre. La actividad de este transportador es esencial, por ejemplo, para mantener los microtúbulos en la forma polimerizada y, consecuentemente, la forma discoide de la plaqueta, que requiere una baja concentración citoplasmática de calcio. Las membranas del sistema tubular denso son particularmente ricas en los fosfolípidos, que funcionan como

sustratos para la síntesis de endoperóxidos de prostaglandinas y tromboxano A₂, y en él también se alojan las enzimas respectivas (García Mesa y Coma Alfonso, 2000; Ross, 2000; Delgado, 2012; Mendoza Ramirez *et al.*, 2015).

El citoesqueleto es un gel viscoelástico que contiene filamentos de actina entrecruzados. Tiene como función la regulación de las propiedades de la membrana, tales como su contorno y estabilidad junto a los microtubulos mantiene la forma de la plaqueta en reposo; la reorganización de estas estructuras está implicada en las respuestas de la plaqueta a la activación (García Mesa y Coma Alfonso, 2000; Ross, 2000; Delgado, 2012; Mendoza Ramirez *et al.*, 2015).

Los microtúbulos son responsables del mantenimiento de la forma discoide de las plaquetas en reposo, se deforma durante el proceso de activación, se fragmenta transitoriamente y se reensambla en una posición más central, circundando los gránulos plaquetarios (Monteiro *et al.*, 2001).

La plaqueta contiene un gran número de gránulos distribuidos por su citoplasma, delimitados por una membrana unitaria, que se pueden distinguir por sus contenidos específicos. Se reconocen cuatro tipos: los gránulos α , los gránulos densos, los lisosomas y los microperoxisomas. En la plaqueta activada, estos gránulos son centralizados, a lo que sigue la secreción de sus contenidos (Monteiro *et al.*, 2001).

Los gránulos α constituyen la gran mayoría de estas estructuras (cerca del 85%) (Monteiro *et al.*, 2001) son orgánulos esféricos de 140 a 500 nm de diámetro. Sus membranas contienen integrinas GP1b, GP IIb/IIIa y selectina; tienen una importante participación en la función celular al propiciar la interacción entre plaquetas. De ahí que la cantidad de gránulos α determina el valor funcional de la célula (García Mesa y Coma Alfonso, 2000).

Las proteínas de la matriz de los gránulos α tienen dos orígenes distintos: algunas son sintetizadas por los megacariocitos y empaquetadas en los gránulos por el complejo de Golgi, como por ejemplo el vWF, factor V y la trombospondina. Otras proteínas, tales como el fibrinógeno, que también se encuentra en circulación, son endocitadas a partir del medio externo e incorporadas al interior de los gránulos α . Este fenómeno puede ser mediado por receptores de membrana, como es el caso de la incorporación del fibrinógeno en que está implicado el complejo GP IIb/IIIa. Hay tres proteínas que se consideran exclusivas de las plaquetas: el factor plaquetario 4 (PF4), la β -tromboglobulina (β -TG) y el factor de crecimiento derivado de la plaqueta (PDGF) (Monteiro *et al.*, 2001).

Los gránulos α almacenan principalmente siete factores de crecimiento directamente implicados en la cicatrización de las heridas, entre ellos: factor de crecimiento derivado de las plaquetas

(PDGF), factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1), TGF- β 2, factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I) y factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) (García Mesa y Coma Alfonso, 2000).

El PDGF es una proteína catiónica, que posee actividad mitogénica para diferentes líneas celulares, como lo son las células del músculo liso, endoteliales y de la glía. Este factor está implicado en la reparación de la pared del vaso lesionado, produciéndose su liberación después de la adhesión de la plaqueta al subendotelio (García Mesa y Coma Alfonso, 2000; Monteiro *et al.*, 2001; Mendoza Ramirez *et al.*, 2015).

La membrana de los gránulos α también contiene proteínas que se expresan en la superficie de la célula después de la activación. Los gránulos contienen Ca^{2+} , serotonina, ADP, ATP y pirofosfato y pueden captar dopamina a partir del exterior.

Los lisosomas se caracterizan por tener en su contenido enzimas hidrolíticas, principalmente hidrolasas ácidas. La exteriorización del contenido de estos gránulos puede ser observada durante la activación plaquetaria con agonistas fuertes, por ejemplo, a través de la exposición en la superficie celular de glicoproteínas, solamente presentes en la membrana de los lisosomas de la plaqueta en reposo (Monteiro *et al.*, 2001).

6.1. Factores de crecimiento plaquetarios

Los factores de crecimiento son mediadores biológicos naturales que regulan la proliferación, diferenciación y quimiotaxia celular, así como la síntesis de matriz extracelular (Silva, 2011) y actúan a nivel de la membrana celular a través de receptores específicos; estos receptores se activan iniciando en el citoplasma una actividad de fosforilación del tipo tirosina-quinasa (PDGF, IGF, VEGF) o bien serina-treoninaquinasa (TGF β), que activan rutas específicas de transducción de señal que se introducen posteriormente en el núcleo, para la expresión de genes específicos. El efecto final producido es multifuncional y va a depender de la célula diana y del estado fisiológico de la misma, de su relación con otras células, de la matriz extracelular y de la presencia de otros factores de crecimiento. Una de las acciones de los factores de crecimiento es la función de diferenciación celular (López, 2007).

Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF): el PDGF se caracteriza por regular la migración, proliferación y sobrevivencia de las células mesenquimales ejerciendo un rol crucial en la cicatrización fisiológica (López, 2007). Esta proteína se almacena en los

gránulos α de las plaquetas y se libera cuando las plaquetas se agregan y se inicia la cascada de la coagulación. El efecto mitogénico sobre los osteoblastos es el reflejo de su acción primaria en el hueso (Silva, 2011). Su acción es estimular el crecimiento del tejido conectivo (en especial los fibroblastos, las células musculares lisas y las células gliales) y promueve indirectamente la angiogénesis a través de un mecanismo de quimiotaxis de macrófagos, es mitógeno de células mesenquimales, facilita la formación de colágeno tipo I. Otras células lo pueden producir en menor cantidad: los fibroblastos, las células endoteliales, los macrófagos, el músculo liso, la matriz ósea y los queratinocitos (López, 2007; Jovani Sancho 2008; Benito *et al.*, 2011; Silva, 2011).

Factor de crecimiento transformante beta (TGF-BETA): Se encuentra en los gránulos α plaquetarios, en las células mesenquimales pluripotenciales, osteoblastos, condrocitos y en callo de fractura, se ha demostrado que regula la proliferación de osteoblastos y constituye el agente fibrótico más importante derivado de las plaquetas. Parece inducir la síntesis masiva por los osteoblastos de colágeno tipo I, inhibe la formación de osteoclastos e inhibe la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores. Su elevada concentración en la matriz ósea extracelular y la liberación por parte de las plaquetas en el hematoma de la fractura hacen pensar que el TGF - β es el mayor factor de crecimiento implicado en la regulación de la formación ósea y cartilaginosa tras una lesión y tras el crecimiento normal y remodelación (Beca *et al.*, 2006; López, 2007; Jovani Sancho 2008; Benito *et al.*, 2011; Silva, 2011).

Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF): Se sintetiza en el hígado junto con su receptor el IGF BP-3 pasa a las plaquetas en sangre y se acumula en los gránulos α (Silva, 2011). Favorece la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento, síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno I por los osteoblastos (Beca *et al.*, 2006)

Factor de crecimiento endotelio vascular (VEGF): produce quimiotaxis y proliferación de células endoteliales, hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos, mitógeno, proapoptótico, quimiotaxis y diferenciación de células epiteliales, renales, gliales y fibroblastos (Beca *et al.*, 2006; Gonzalez Lagunas, 2006; López, 2007; Carmona *et al.*, 2009; Carrasco *et al.*, 2009; Benito *et al.*, 2011; Barrera Rayos, 2013).

7. PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Recientemente, al proceso de reparación ósea se ha sumado el uso de plasma rico en plaquetas (PRP), para promover y facilitar los mecanismos osteoformadores con la finalidad de restaurar el tejido en el lugar de la lesión (Beca *et al.*, 2007). Debido a que estimula el crecimiento y maduración ósea, estabiliza injertos, y facilita la regeneración de tejidos blandos, cada vez es más amplio su uso en el campo de la traumatología y ortopedia (García, 2014).

El plasma rico en plaquetas es una suspensión concentrada de la sangre centrifugada que contiene elevadas concentraciones de trombocitos (Gonzalez Lagunas, 2006) superior a las basales (Beca *et al.*, 2006; Barrera Rayos, 2013). Es una fuente rica en factores de crecimiento, sus propiedades están basadas en la liberación de dichos factores, tras la activación plaquetaria (Beca *et al.*, 2006; Gonzalez Lagunas, 2006; Torres 2006; Torres Garcia Denche, 2006; Jovani Sancho, 2008; Carmona *et al.*, 2009; Carrasco *et al.*, 2009; Barrera Rayos, 2013; Guayasim Quisilema y Moreno López, 2013; Garcia, 2014; Mendoza Ramirez *et al.*, 2015) las cuales van a inducir la formación de hueso al aumentar su concentración en el lugar de aplicación al acelerar fenómenos regenerativos basándose en el alto potencial mitogeno del producto (Sanchez, 2003; Beca *et al.*, 2006; Torres, 2006; Carrasco *et al.*, 2009; Rienzi *et al.*, 2016) lo que incrementa la presencia de tejido mineralizado (Carrasco *et al.*, 2009).

El valor medio de plaquetas plasmáticas es de 200.000/ μ l aproximadamente. Se ha considerado que la concentración de 1.000.000 plaquetas por μ l es el valor ideal para asegurar un aporte de factores de crecimiento óptimo para potenciar la consolidación de huesos y tejidos blandos. Por otro lado, se ha demostrado que concentraciones superiores no tienen efecto o es un efecto negativo (Carrasco *et al.*, 2009; Silva, 2011; Barrera Rayos, 2013; Guayasim Quisilema y Moreno López, 2013).

El uso clínico de PRP ha mostrado el doble de velocidad en la formación de hueso e incrementar 20% más la densidad en injertos óseos (Epley, 2004; Trinidad 2007).

El Plasma Rico en Plaquetas puede obtenerse de dos formas: autólogo, se considera como aplicación autóloga al PRP que es obtenido de la sangre de un paciente y aplicado a sí mismo y el heterólogo cuando la obtención del PRP de la sangre de un paciente y su aplicación se realiza en otro paciente de la misma especie (Guayasim Quisilema y Moreno López, 2013).

Las plaquetas inician la reparación de las heridas a través de la liberación local de factores de crecimiento de los gránulos α (Guayasim Quisilema y Moreno López, 2013). Estos colaboran con la cicatrización, mediante la quimiotaxis de diferentes tipos de células a la nueva matriz formada y activan la división celular. El PRP puede suprimir la liberación de citoquinas y

limitar la inflamación, al interactuar con macrófagos para mejorar la cicatrización y la regeneración del tejido, a través de la formación de nuevos capilares y acelerando la epitelización en heridas crónicas (Benito *et al.*, 2011).

Las plaquetas en el PRP también juegan un rol en los mecanismos de defensa y en el sitio de cicatrización al producir proteínas de señalización que producen quimiotaxis de macrófagos; el PRP contiene una pequeña cantidad de leucocitos que sintetizan interleucinas como parte de la respuesta inmunitaria no específica (Monteiro *et al.*, 2001).

La angiogénesis, con el aporte de oxígeno, determina un aumento del PO₂ y una elevación del pH, con la creación de un microambiente favorable para la proliferación de los osteoblastos. Estos osteoblastos poseen la capacidad de depositar una nueva matriz de osteoide, mientras que al mismo tiempo los factores de crecimiento liberados por las plaquetas, activan la mitosis de las células locales y son transportadas en el torrente hemático en dirección osteoblástica. El tejido óseo inicial, anteriormente desorganizado sin sistemas haversianos y con un componente mineral más bien bajo, representa el tejido dominante en las primeras semanas (Monteiro *et al.*, 2001; Beca *et al.*, 2006; Benito *et al.*, 2011; Barrera Rayos, 2013). Luego, se establece un equilibrio entre la reabsorción del tejido por los osteoclastos y sustitución con nuevas laminillas ósea, que maduran progresivamente hasta la formación de un hueso maduro dotado de sistemas haversianos completos, gracias a la actividad de los osteoblastos. Esta fase de maduración de remodelado involucra principalmente proteínas morfogenéticas del hueso (BMP) (Barrera Rayos, 2013).

La formación de vasos sanguíneos a partir de otros vasos ya existentes (angiogénesis), representa un paso crítico en la cicatrización de los tejidos blandos y duros. El uso de factores de crecimiento para promover la angiogénesis tiene una poderosa influencia en la cicatrización del tejido, además el proceso de cicatrización ósea es dependiente de la formación de células endoteliales en los capilares, por lo tanto, se asume que la revascularización permite la formación óptima de hueso (Monteiro *et al.*, 2001; Jovani Sancho, 2008; Benito *et al.*, 2011; Barrera Rayos 2013).

7.1. Método de obtención:

La amplia bibliografía consultada presenta diferentes métodos de obtención (Beca *et al.*, 2006; Gonzalez Lagunas, 2006; Torres 2006; Torres Garcia Denche, 2006; Benito *et al.*, 2011; Barrera Rayos, 2013; Guayasim Quisilema y Moreno López, 2013; Garcia, 2014; Mendoza Ramirez *et al.*, 2015).

En este trabajo nos referimos a la metodología empleada en el tratamiento de los casos ejemplificadores.

1. Se realiza la extracción de sangre, entre 5 y 10 cc, dependiendo del área a tratar, su tamaño y su peso, en tubos con Citrato de Sodio al 3.2 %. Esta sal capta los iones de calcio que se encuentran en la sangre y los neutraliza formando un compuesto químico llamado quelato, impidiendo de esta forma la coagulación de la sangre. Además, el citrato sódico no altera los receptores de membrana de las plaquetas y permite la reversibilidad del proceso al añadir calcio en forma de cloruro de calcio

2. Inmediatamente después de la extracción de sangre se procede a su centrifugación, para producir una alta concentración de plaquetas en un pequeño volumen de plasma, formando el PRP (Plasma Rico en Plaquetas), ésta se realiza a 1800 r.p.m., durante aproximadamente 8 minutos. Un centrifugado demasiado rápido o demasiado largo, puede provocar un cambio de forma en las plaquetas y el vaciamiento parcial de los gránulos alfa, perdiéndose parte de su contenido, ya que, las plaquetas, ante una perturbación física o bioquímica, responden rápidamente activándose. Al activarse pueden aparecer cambios en la forma, que pueden liberar gránulos, expresar neoantígenos, cambiar el estado de los receptores plaquetarios o pueden expresar la actividad procoagulante y de agregación.

Luego del centrifugado obtendremos una separación en función a las densidades de sus componentes: el PPP (Plasma Pobre en Plaquetas) es plasma acelular; el PRP que es el concentrado de plaquetas, y, por último, los Glóbulos Rojos, interponiéndose entre los dos últimos la serie blanca.

Se ha demostrado que una pequeña porción de la parte superior de la capa de células rojas, contiene plaquetas más inmaduras y más grandes, por lo tanto, también se incluye en el PRP.

3. Con el uso de una pipeta se extraen mediante aspiración las porciones de plasma pobre en plaquetas (PPP). Con otra pipeta estéril se aspira el concentrado de plasma rico en plaquetas (PRP). Hay que tener en cuenta que la concentración de plaquetas es mayor en el plasma que más próximo se encuentra a los hematíes.

4. Una vez obtenido el plasma (PRP) que vamos a aplicar, es necesario iniciar antes de su depósito sobre la lesión, la activación plaquetaria.

Para producir el coagulo es necesario Ca^{2+} , ya que actúa como cofactor en la activación plaquetaria. Utilizando cloruro de calcio al 10%, se consigue la formación de un tapón gelatinoso de fácil manejo.

5. La activación consiste en la colocación de 0.05 ml de cloruro de calcio al 10% por ml de plasma Se procede a la activación entre 10 y 15 minutos antes de su utilización, dependiendo de la temperatura ambiente y de cada paciente en particular. Es posible acelerar el proceso de coagulación colocando los tubos en un baño térmico a 37°. La activación con *cloruro de calcio* del gel plaquetario se basa en la participación del Calcio en el proceso de activación de las plaquetas (Beca *et al.*, 2006; Gonzalez Lagunas, 2006; Torres 2006; Torres Garcia Denche, 2006; Benito *et al.*, 2011; Barrera Rayos, 2013; Guayasim Quisilema y Moreno López, 2013; Garcia, 2014; Mendoza Ramirez *et al.*, 2015).

8. CASOS CLÍNICOS

Caso N °1: Junior

Reseña: canino, macho, mestizo, de 5 años de edad, con plan sanitario completo.

Anamnesis: llega a la consulta el día 6 de noviembre del 2014 debido a que, en julio del mismo año, fue intervenido quirúrgicamente por una fractura de tibia y peroné del miembro posterior derecho, en su momento se optó por la colocación de tutores externos. Pasados los 30 días, a la imagen radiográfica, se observó la no consolidación de la fractura y signos de osteomielitis; por ello, los propietarios deciden realizar una interconsulta al Hospital de Clínica Animal de la FAV; se realiza una reintervención quirúrgica retirando los tutores externos y un tratamiento para la osteomielitis; posteriormente se procede a la colocación de una placa. Al año siguiente, septiembre de 2015, el propietario lo trae a la consulta porque comenta que se ha lastimado donde tiene la cirugía realizada.

Examen físico: T° 39, FC: 146, FR: 36. Clínicamente sano.

Diagnóstico radiológico: se le realiza radiografía frente y perfil de tibia y peroné en la que no se observa consolidación ósea (figura 1: radiografía de frente en donde se observa en el tercio medio de la tibia la falta de consolidación ósea; la estructura radiopaca que se observa es la placa con tornillos que se colocó en la segunda cirugía); por lo que se realiza una interconsulta con el Dr Wheeler quien decide realizar una tercera intervención quirúrgica para retirar un secuestro óseo y colocar PRP.

Tratamiento: el día 6 de octubre del 2015 se realizó la cirugía indicada y se colocó PRP intra lesional, obtenido por Dra Bertone.

Evolución: el día 10 de noviembre del mismo año se realizó una radiografía control de frente y perfil y se observó callo óseo indicativo de la regeneración ósea (figura 2: radiografía de perfil donde se observa la formación de callo óseo luego de la última cirugía en donde se aplicó PRP. La estructura radiopaca que se observa es la placa con tornillos que se colocó en septiembre del 2015).



A



B

Figura 1. Radiografía de tibia y peroné realizada en septiembre de 2015. A: radiografía de frente en donde se observa en el tercio medio de la tibia la falta de consolidación ósea; la estructura radiopaca que se observa es la placa con tornillos que se colocó en la segunda cirugía. B: radiografía de perfil.



A



B

Figura 2. Radiografía de tibia y peroné noviembre del 2015. A: radiografía de perfil donde se observa la formación de callo óseo luego de la última cirugía en donde se aplicó PRP. La estructura radiopaca que se observa es la placa con tornillos que se colocó en septiembre del 2015. B: radiografía de frente.

Caso N ° 2: Julián

Reseña: canino, macho, mestizo, de 3 años de edad y con plan sanitario completo.

Anamnesis: el paciente fue intervenido quirúrgicamente por una fractura en miembro anterior izquierdo y se optó en su momento por la colocación de una placa con tornillos; lo derivan a la Clínica Veterinaria Dra. Audisio porque hubo desplazamiento del implante utilizado. El día 26 de noviembre de 2015 se realizó una reintervención quirúrgica, a los 15 días retornó a la consulta por un exudado leve en palmar, en su momento se le indicó antibióticoterapia y antisepsia de la herida; a los 20 días el exudado se tornó purulento y a la placa radiográfica se observó un secuestro óseo, por lo que se decide reintervenirlo.

Examen físico: T° 38,5, FC: 110, FR: 30 Clínicamente sano.

Diagnóstico radiológico: se realiza una radiografía en donde se observa la falta de consolidación ósea y el secuestro óseo. En figura 3 se observa en el tercio distal del radio del miembro anterior derecho la falta de consolidación ósea y el secuestro óseo donde indica la flecha. Se destaca la placa y los tornillos como una estructura radiopaca.

Tratamiento: el 16 de febrero de 2016 se realizó la cirugía en la cual se retiró el secuestro óseo y se procedió al cureteado de la zona y se realizó la colocación del PRP intralesional.

Evolución: a los 20 días se realizó una radiografía de control y se observó la formación de un callo óseo indicativo de regeneración ósea.



Figura 3. Radiografía de perfil de radio y ulna del día 16 de febero del 2016. Se observa en el tercio distal del radio del miembro anterior derecho la falta de consolidación ósea y el secuestro óseo (flecha). Se destaca la placa y los tornillos como una estructura radiopaca.



Figura 4. Miembro anterior derecho en el que se observa el sitio de la cicatriz de la cirugía anterior.



Figura 5. Preparación del material previo a la extracción de sangre para la obtención del PRP.



Figura 6. Colocación del PRP intralesional.

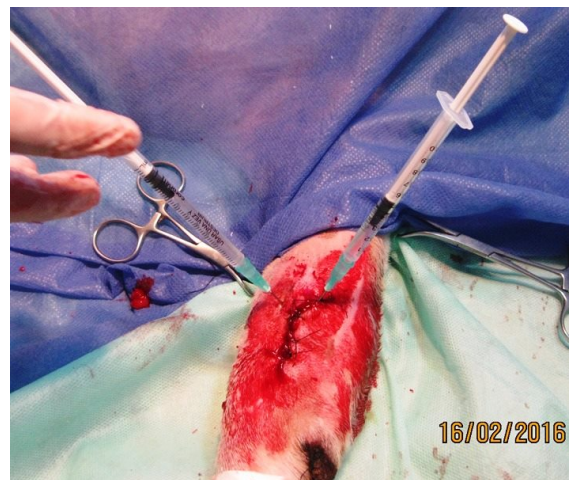


Figura 7. Colocación del PRP una vez suturada la herida, para favorecer a cicatrización de piel

Caso N° 3: Indio

Reseña: canino, raza Pinscher, macho, un año de edad y con plan sanitario completo.

Anamnesis: el paciente fue intervenido quirúrgicamente en una clínica veterinaria de una localidad cercana a Rio Cuarto por una fractura en miembro anterior derecho; en su momento se colocó un clavo intramedular. La propietaria comentó que al mes se le retiró el clavo, y luego jugando se fracturó en la misma zona por lo que decide realizar una interconsulta al Hospital de Clínica Animal de la UNRC.

Examen físico: T° 38, FC: 115, FR: 30. Clínicamente sano.

Diagnóstico radiológico: no consolidación ósea. Se realiza una radiografía de frente del miembro posterior derecho. En la figura 9: radiografía de frente donde se observa fractura completa en el tercio distal del radio del miembro posterior derecho.

Tratamiento: el 23 de mayo de 2017 se realiza la cirugía en la que se optó por la colocación de tutores externos y la aplicación de PRP intralesional, en este caso por el peso del paciente se empleo PRP heterólogo de un canino mestizo.

Evolución: a los 10 días se realizó una radiografía control en donde se observa regeneración ósea En la figura 18: radiografía de perfil a los diez días de haber colocado PRP en dónde se observa callo óseo que es indicativo con regeneración ósea; la estructura radiopaca que se observa es el tutor externo con los clavos.



Figura 8. Miembro anterior derecho donde se palpa la fractura.



Figura 9. Radiografía de frente donde se observa fractura completa en el tercio distal del radio del miembro posterior derecho.



Figura 10. Perro donante, para la extracción de sangre.



Figura 11. Preparación de la sangre para el centrifugado, se observa la centrifuga y material



Figura 12. Después del centrifugado se observa en el fondo del tubo el concentrado de glóbulos rojos, por encima de éste se encuentra la serie blanca e inmediatamente después de la serie blanca se encuentra la porción de mayor concentración plaquetaria.



Figura 13. Extracción de PRP.



Figura 14. PRP después de la activación con *cloruro de calcio* para usar en el paciente.



Figura 15. Colocación del PRP intraquirúrgico.



Figura 16. Colocación del PRP luego de haber colocado el tutor externo



Figura 17. El paciente después de la cirugía



Figura 18. Radiografía de perfil a los diez días de haber colocado PRP en donde se observa callo óseo que es indicativo de regeneración ósea; la estructura radiopaca que se observa es el tutor externo con los clavos.

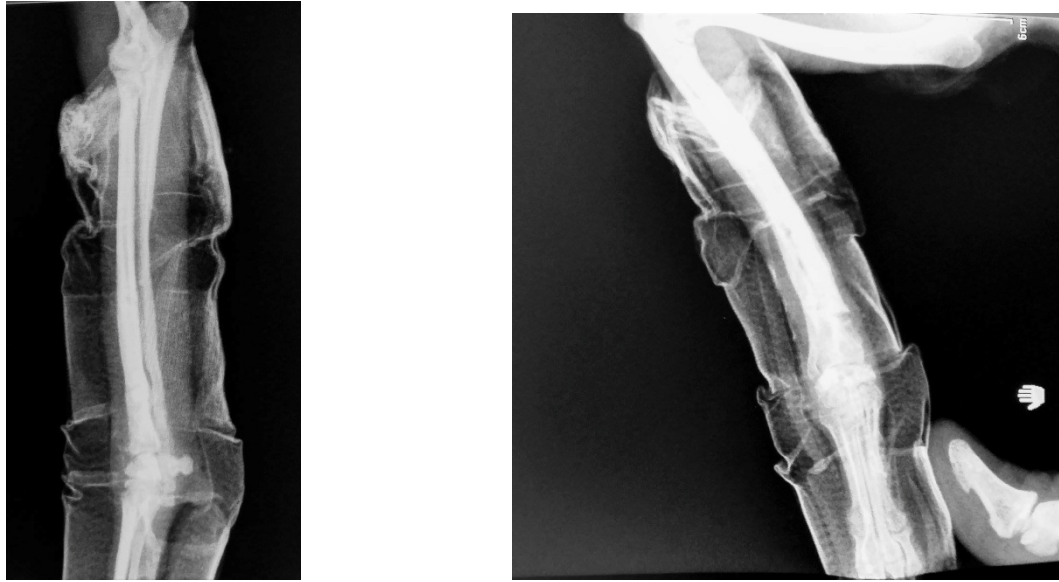


Figura 19. Radiografía a las dos semanas de la cirugía de fente y perfil. Se observa la formación de callo óseo.

9. CONCLUSIONES

El uso del PRP dirigido a la reparación de tejidos en diversas áreas de la Medicina Veterinaria se ha incrementado en los últimos años debido a los numerosos resultados positivos derivados de estudios con base clínica y científica.

El PRP aparece como la opción viable para el tratamiento de lesiones músculo-esqueléticas, con mínimos efectos secundarios y relativa facilidad para su preparación.

El uso de PRP en pacientes con fracturas complicadas ha sido relevante en la evolución de los casos ejemplificados.

BIBLIOGRAFIA

AITHAL H.P, G.R SINGH; P, AMARPAL KINJAVDEKAR; H.C, SETIA.1999. Fractures Secondary to Nutritional Bone Disease in Dogs: A Review of 38 Cases. *J. Vet. Med.* 46: 483–487.

ALFORD, A.I; K.D, HANKENSON.2006. Matricellular proteins: extracellular modulators of bone development, remodeling, and regeneration. *Bone* 2006; 38:749-57.

ANITUA, E; I, ANDÍA.2001. Valoración de la regeneración ósea en un modelo animal: utilización de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). *Gaceta Dental* 2001; 123: 50-54.

ANITUA, E.20002. *Protocolo de obtención y evaluación clínica e histológica de plasma rico en factores de crecimiento para la preparación de áreas futuras en implantología. Estudio con SEM y evaluación clínica e histológica.* Tesis de doctorado. Valencia, España.360p.

ANITUA, E; I, ANDIA; J, ARDANZA. 2004.Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 91:4-15.

ANITUA, E; I, ANDIA; M, SÁNCHEZ; R, AZOFRA; M, ZALDUENDO; M, DE LA FUENTE. 2005. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res* 2005; 23:281-6.

ARNÁS, M; J.F, BALLESTER; J.R, MOLINOS; A, ÁLVAREZ.2002. Factores de crecimiento: estado del conocimiento actual. *Rev. Esp. Odontostomat de implantes* 2002; 10(4):202-208.

ARPORNMAEKLONG, P; M, KOCHER; R, DEPPRICH; N.R, KÜBLER; K.K, WÜRZLER. 2004. Influence of platelet rich plasma on osteogenic differentiation of rat bone stromal cells. An in vivo study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33:60-70.

ASMA, B; B, ABDELLATIF; H, MOHAMED; H, MOKHTAR; R, HAMZA.2014. Reparación ósea mediante el uso de fijación intramedular en perros. *Open access library journal. Algeria* (1): 1 - 6.

BABHUKAR, S; K, PANDE.2005. Non union of the diaphysis of long bones. *Clin orthop relat res* 2005;(431):50-6.

BARBA EVIA, J.R.2011. Marcadores de remodelado óseo y osteoporosis. *Rev Mex Patol Clin*, 58:113-137. Unidad Médica de Alta Especialidad de Mérida, Yucatán. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

BARRERA RAYOS, G. 2013. *Aplicación intraarticular de paquete plaquetario autólogo en caninos con osteoartritis degenerativa.* Tesis de Grado. Universidad Autónoma agraria Antonio Narro, Coahuila, Mexico. 265p.

BECA, T; G, HERNANDEZ; S MORANTES; A, BASCONES. 2006. Plasma Rico en Plaquetas. Una revisión bibliográfica. *Av Periodon. Implantol.* 2007; 19. 1: 39-52.

BENITO, M; M, BENITO; G, PILETTI; M, GONZÁLEZ. 2011. Plasma rico en plaquetas y su aplicabilidad en periodoncia. Una revisión. *Ciencia Odontológica Vol. 8 N° 1 (enero-junio 2011)*, Pág. 44-56.

BIANCHI, M.L 2007. El problema de la osteoporosis en niños y adolescentes: diagnóstico y tratamiento. *Rev Arg Osteol* 2007; 6 (3): 18-26.

BRINKER, W.O; D.L, PIERMATTEI; G.L, FLO.1990. *Handbook of small animal orthopedics and fracture treatment.* 2 ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 582 p.

BROWN, G.L; L, CURTSSINGER; J.R, BRIGTWELL; D.K, ACKERMAN. 1986. Enhancement of epidermal regeneration by biosynthetic epidermal growth factor. *J Esp Med* 1986; 163:1319-24.

BUCKWALTER, J; A, GRODZINSKY.2005. Loading of healing bone, fibrous tissue and muscle: implications for orthopaedic practice. *J am acad orthop surg* 2005; 5 PP: 291-299.

BYERS, P. D; C.G, Y WOODS.1994. The Growth, Architecture and Structure of Bone. En: Diseases of Bones and Joints. *Salisbury J. R., Woods, C. G. and Byers P.D., eds. Londres: Chapman & Hall Medical; 509-526.*

CANALIS, E; A, ECONOMIDES; E, GAZZERRO.2003. Bone morphogenetic proteins, their antagonists, and the skeleton. *Endoc Rev* 2003; 24: 218-235. 25.

CANFIELD, A.E; M.J, DOHERTY; B.A, ASHTON.2000. Osteogenic potential of vascular pericytes. En: *Davies JE ed. Bone Engineering. Toronto: Davies JE ed.; 2000. 15:143-51.*

CAPLAN, A.I.1991. Mesenchymal stem cells. *J Orthop Res* 1991; 9(5):641-50.

CARLSON, B.2014.*Embriología Humana y Biología del Desarrollo.* 5° ed. Ed Elseiver. Barcelona, España. 521p.

CARMONA, J.U; C, LÓPEZ; M, PRADES.2009. Uso de concentrados autólogos de plaquetas obtenidos mediante el método del tubo como tratamiento de artropatías en caballos. Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Universidad Autónoma de Barcelona. *Arch Med Vet* 41: 175-179.

CARRASCO, J; D, BONETE; F, GOMAR.2009. Plasma Rico en Plaquetas vs. Plasma rico en factores de crecimiento. Departamento de Cirugía. Universidad de Valencia. Servicio de traumatología. *Revista Española de cirugía osteoarticular* N° 239. Vol 46 Julio-septiembre.

CARRILLO, J.M; I, SERRA; M, RUBIO; D, LÓPEZ; C, SOLER.2007. Estudio prospectivo de la eficacia del Plasma Rico en Plaquetas y su asociación al texopalín en el tratamiento de fracturas de baja vascularización en el perro. *Rev cirugía.* Vol 27. N°4. p 269.

CARRILLO POVEDA, J.M.; M. RUBIO ZARAGOZA.2013. *Manual Práctico de Traumatología y Ortopedia, en Pequeños Animales*. 1° ed. Editorial Intermédica. Buenos Aires, Argentina. 432p.

CERVANTES - PEREZ P; H.J, REYES-ALVA; J, DEL ÁNGEL-CARAZA .2014. Análisis epidemiológico de pacientes con fracturas (2011-2013). Memorias de seminarios de residentes de especialidad. En: Medicina y Cirugía de Perros y Gatos. Generación 2012-2014. Del HPVE de la FMVZ de la UAEMEX Toluca México.

CHAJON MANZO, J.C. 2000. *Comportamiento de las fracturas óseas de perros en tres clínicas de la ciudad capital y el hospital veterinario de la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la universidad de San Carlos de Guatemala en los últimos dos años*. Tesis de grado. Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. 34p.

CHEN, H; Z, WANG; K, XIAO; T, CHU; J, QIU; L, ZHANG.2010. X-ray observation on how axial compression stimulates tibial fracture healing. *Chinese journal of traumatology*. 13 (6):323 – 328.

CIVITELLI, R; E.C, BEYER; P.M, WARLOW; A.J, ROBERTSON; S.T, GEIST; T.H, STEINBERG.1993. Connexin 43 mediates direct intercellular communication in human osteoblastic cells networks. *J Clin Invest* 1993; 91:1888-96.

CLAES, L.2006. Biomechanics of fracture healing. *Journal of Biomechanics*. 1:8- 9.

CLAES, L.; S, RECKNAGEL; A, IGNATIUS.2012. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 8(3):133- 43, 2012.

CLAES, L.E; C.A, HEIGELE.1999. Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing. *Journal of Biomechanics*. 32:255-266.

CLARKE, N; F, SHELTON; C, TAYLOR; K, TAJJALI. 2012. The incidence of fractures in children under the age of 24 months – In relation to non-accidental injury. *Injury, Int. J. Care Injured*. 43:762–65.

COLLER, B. S.1984. Disorders of platelets. *Orlando, Grune & Stratton*. 32:73-176.

COLNOT, C; X, ZHANG; M.L, KNOTHE TATE.2012. Current insights on the regenerative potential of the periosteum: molecular, cellular, and endogenous engineering approaches. *J. Orthop. Res*. 30(12):1869-78.

CÓRDOVA, L.A.2010. *Reparación Ósea Mandibular con Autoinjerto Iliaco: Estudio Celular Inicial en el Modelo Animal *Oryctolagus cuniculus**. Tesis Magíster en Ciencias Biológicas, Mención Morfología. Fac. de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.163 p.

CORTINA, G.R; J.S, CALDERÓN.2004. Modelos de experimentación para el estudio del tejido óseo. *Rev* 2004. 23 (3): 107-116.

COMPOSTON, J.E.2002 Bone marrow and bone: a functional unit. *J Endocrinol* 2002. 173:387-94.

CRUZ, J; D, PASCUAL; R, CASTAGNINO; L, SONA; O, NAVARRO; V, MAC LOUGHLIN; G, SAGRIPANTI.2010. *Manual Práctico de Histología Veterinaria*. 1ºed. Ed. Fundación Universidad Nacional de Rio Cuarto, Rio Cuarto, Argentina. 76p.

DAY, S.M; R.F, OSTRUM; E.Y, CHAO; C.T, RUBIN; H.T ARO; T.A, EINHORN.2000. Bone injury, Regeneration, and Repair. *Orthopaedic Basic Science*. 40:71-99.

DELGADO, A; T, ALCÁNTARA.2007. Agentes sistémicos que modifican la consolidación de las fracturas. *Rev ortp traumatol*.50: 5-12.

DIAS, E.C.L.C.M; M.A, BARROS; R, ANDRADE.2002. Plasma rico em plaquetas / Platelet-rich plasma. *Rev. bras. Implant*;8(3):36-8.

DÍAZ, M; I, DURALL.1994. Introducción a la traumatología y ortopedia. *Barcelona*. 14 (2): 80 - 90.

DONGMEI, C. 2011. *Histología con correlaciones funcionales y clínicas*. 1º ed. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health. 300p.

DECOSTER, T.A.1991. Biomechanical Principles Related to the Musculoskeletal System. En: *A Basic Science Primer in Orthopaedics*. Bronner, F. and Worrell. 50:149-170.

DOBLARÉ, M; J.M, GARCÍA; M.J, GÓMEZ.2004. Modelling bone tissue fracture and healing: a review. *Engineering Fracture Mechanics* 71: 1809-1840.

EINHORN, T.A.1998. The cell and molecular biology of fracture healing. *Clin. Orthop. Relat. Res*.355:7-21.

FABRIZIO GUERRERO FERNANDEZ DE CÓRDOVA, G.2016. *Evaluación de fracturas diafisarias (formación de callo cicatrizal hasta la curación clínica), con la utilización de symphytum en pacientes caninos entre 12 a 48 meses de edad*. Tesis de Grado. Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador. 45 p.

FERNANDEZ BARBERO J.E; P, GALINDO-MORENO; G, AVILA-ORTIZ; O, CABA; E, SANCHEZ FERNANDEZ; H.L, WANG.2006. Flow cytometric and morphological characterization of platelet rich plasma gel. *Clin Oral Implant Res* .17:687-93.

FERNÁNDEZ-TRESGUERRES HERNÁNDEZ-GIL, I; M.A, ALOBERA GRACIA; M.C, PINGARRÓN; L.B, JEREZ.2006. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido óseo. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* .11: 47-51.

FERNÁNDEZ-TRESGUERRES HERNÁNDEZ-GIL, I; M.A, ALOBERA GRACIA; M.C, PINGARRÓN; L.B, JEREZ.2006. Bases fisiológicas de la regeneración ósea. Parte II: El proceso de remodelado. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* .11: 151-157.

FLORES JÁUREGUI, P.A.2016. *Caracterización de fracturas para huesos largos en perros presentadas en el servicio radiológico de la Clínica Veterinaria, durante el periodo 2013-2015*. Tesis de Grado. Universidad peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Lima, Peru. 28p.

FINN, G. 2007. *Histología*. 3° ed. Ed. Panamericana, Madrid, España. Cap. 12.

FOSSUM, T.W.2009. *Cirugía en Pequeños Animales*. 3° ed. Editorial Elsevier, Douglas, EE.UU.1632p.

GARCÍA CARDONA, A; G.A, GARCÍA; O.R, MEJÍA; M.V, MEJÍA; D.C, GRIMALDI; C.A, CASADIEGO TORRADO.2007. Osteobiología: aspectos novedosos y la terapéutica con el plasma rico en plaquetas. *Revista N°3*. Vol 10 noviembre 2007.

GARCÍA, J.M; J.H, KUIPER; M, GÓMEZ; M, DOBLARÉ; J, RICHARDSON. 2007. Computational simulation of fracture healing: Influence of interfragmentary movement on the callus growth”, *Journal of Biomechanics*. 40:1467-1476.

GARCÍA MESA, M; C, COMA ALFONSO.2000. Características estructurales y funcionales de las plaquetas. *Revista Cubana Angiol y circ vasc*. 2: 132-141.

GEHRON ROBEY, P; N.S, FEDARKO; T.E, HEFFERAN; P, BIANCO; U.K, VETTER; W, GRZESIK.1993. Structure and molecular regulation of bone matrix proteins. *J Bone Miner Res*. 8:483-7.

GIL ALBAROVA, J; R, GARRIDO LAHIGUERA; R, GIL ALBAROVA; M, MELGOSA GIL. 2003. Materiales para la reparación y sustitución ósea; Factores de crecimiento y terapia genética en Cirugía Ortopédica y Traumatología. *Mapfre Medicina*.14:51-65.

GONZÁLEZ, Y.A; C, GONZÁLEZ FUENTES; M.E, CERROLAZA.2008. Aplicación del método de elementos de contorno para modelar la consolidación ósea. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. *Rev. Int. Mét. Num. Cálculo. Dis. Ing*. 2:115-136.

GONZÁLEZ LAGUNAS, J. 2006. Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo Methods to obtain autologous platelet-rich plasma gel. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 28:89-99.

GONZALEZ GÓMEZ, J; L, MORENO VILLALAY; L, CISNEROS SOTELO; L.M, DE LA SANCHA MONDRAGÓN. 2004. Utilización de Plasma Rico en Plaquetas paa regeneración periodontal en un perro. *Revista odontológica mexicana*. 64-69.

GREEN, D.M; B, KLINK 1998. Platelet gel as an intraoperatively procured plateletbased alternative to fibrin glue. *Plast Reconstr Surg*.101:11-12.

GREENE, W.S.2007.*Ortopedia. Fracturas y politraumatismo en el adulto*. 3° ed. Ed. Elsevie, Barcelona, España.194p.

GREENHALGH, D.G. 1996.The role of growth factors in wound healing. *J Trauma*. 1:159-67.

GUALLASAMIN QUISILEMA, O.V; V, MORENO LOPEZ. 2013. *Uso de plasma rico en factores de crecimiento autologo y heterologo sobre el proceso cicatrizal. Estudio experimental en caninos*. Tesis de grado. Fac. de Medicina Vetertinaria y Zootecnia, Universidad central del ecuador, Quito, Ecuador. 100p.

HANKEMEIER, S; S, GRÄSSEL; G, PLENZ; H.U, SPIEGEL; P, BRUCKNER; A, PROBST. 2001. Alteration of fracture stability influences chondrogenesis, osteogenesis and immigration of macrophages. *J. Orthop. Res*. 19(4):531-8.

HARRISON, P; E.M, CRAMER.1993. Platelet alpha-granules. *Blood Rev*. 7: 52-62.

HERNÁNDEZ, J; A, MARÍN; A, CRUZ.2012. Revisión Bibliográfica del Diagnostico Radiológico de Fracturas Patológicas. *Rev. Med. de Costa Rica y Centro América LXIX*. 603: 435 - 442.

HOLLINGER, J; J, BREKKLE; E, GRUSKIN. 1996. Role of bone substitutes. *Clin Orthop*. 324: 55-65.

ITO, R; T MATSUMIYA; T, KON; N, NARITA; K, KUBOTA; H, SAKAKI; T, OZAKI; T, IMAIZUMI; W, KOBAYASHI; H, KIMURA.2014. Periosteum-derived cells respond to mechanical stretch and activate Wnt and BMP signaling pathways. *Biomed. Res*. 35(1):69-79.

JOVANI SANCHO, M.D.M.2008. *El plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea post-exodoncia. Estudio Radiográfico*. Tesis de doctorado. Universidad de Valencia Departamento de Estomatología, Valencia, España. 216 p.

JUNQUEIRA, L.C; J, CARNERO.1996. *Histología Básica: Texto y atlas*. 4° ed. Ed Masson. Cap 8.

KIERSZEMBAUM, A.L; L.L, TRES. 2012. *Histología y Biología Celular: Introducción a la Anatomía Patológica*. 3°ed. Ed. Saunders, Amsterdam, Holanda. 718p.

KNIGHTON, D.R; I.A, SILVER; T.K, HUNT.1981. Regulation of wound-healing angiogenesis effect of gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery*. 90(2):262.

- LAFITA, J.2003. Fisiología y fisiopatología ósea. *An Sist Sanit Navar.* 26: 7–17.
- LANE, J.M; E, TOMIN; M.P.G BOSTROM. 1999. Byosynthetic bone grafting. *Clin Orthop.* 367:107-17.
- LÓPEZ LÓPEZ, J. 2007. Plasma Rico en factores de crecimiento y regeneración ósea. *Dentum.* 7 (3): 108-112.
- MAREIDYS, C.D. 2010. *Niveles séricos de Calcio, Fósforo, Magnesio. Su relación con la ingesta dietética en adultos hospitalizados con fracturas óseas.* Proyecto de Investigación presentado ante la división de estudios para graduados de la facultad de Medicina de la Universidad de Zulia para optar el título de Especialista en Nutrición Clínica. Universidad de Zulia. Maracaibo, Venezuela.
- MARICIC, M.J; O.S, GLUCK.2004. *Bone disease in rheumatology.* 1° ed. Ed Lippincot-Willians & Wilkins, Boston, EE.UU. 211p.
- MARX, R.E; E.R, CARLSON; R.M; EICHSTAEDT; S.R, SCHIMMELE; J.E, STRAUSS; K.R, GEORGEFF.1998. Platelet-rich plasm: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 85(6):638-46.
- MARX, R.E 1999 Platelet rich plasma: a source of multiple autologous growth factors for bone grafts. En: Ed. Lynch SE. *Tissue Engineering. Aplicaciones en maxillofacial surgery and periodontics.* Chicago: Quintessence 1999: 71-82.
- MCLEAN, R; P, JACQUES; J, SELHUB; K, TUCKER; E, SAMELSON; K, BROE; M, HANNAN; L, CUPPLES; D, KIEL.2004. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med.* 350: 2042-2049.
- MENCHÉN, L; C, RIPOLL; C, BRETÓN; C, CUERDA; M, CAMBLOR; P, GARCÍAPERIS; V, GONZÁLEZ-LARA; E, COS.2005. Osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp.* 20 (1): 26-37.
- MENDIETA ARCHUNDIA, T.R; J.C, ALVARADO SORIANO; J.N, CORONA.2007. Utilidad del plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento en defectos óseos, experiencia en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.21 (5): 256-260.
- MENDOZA RAMIREZ, J.E; H.J, REYES ALVA; I.A, QUIJANO HERNÁNDEZ 2015 Utilización del Plasma Rico en Plaquetas cómo tratamiento coadyuvante en la no unión de olecranon en un perro: reporte de un caso. Universidad Autónoma Del Estado De Mexico. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Hospital Veterinario Para Pequeñas Especies. A Traves Del Cuerpo Academico En: Medicina y Cirugía Animal. Memorias del Seminario de Residentes Especializados en Medicina y Cirugía en Perros y Gato. Generación 2013-2015.
- MONTEIRO, M.C; J.E, O'CONNOR; M. MARTÍNEZ 2001 La Citometría de Flujo en el Análisis de las Plaquetas. Aspectos Estructurales y Funcionales de las Plaquetas. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Valencia. *Diagn Biol.* 50: 1-3.

- MUÑOZ, T.M; L.F.M, HIGUERA; G.D, FERNÁNDEZ.2004. Avances en el conocimiento de la biología del osteoclasto: el sistema osteoprotegerinaligando del RANK. *Med Clin*.122 (2): 75-77.
- MUNDY, G.R.1993. Cytokines and growth factors in the regulation of bone remodeling. *J Bone Miner Res*. 8:505-10.
- NURDEN, A; P, NURDEN; M, SANCHEZ; I, ANDIA; E, ANITUA.2008. Platelets and wound healing. *Frontiers in Bioscience*.13:25-48.
- ORTEGA GONZALEZ, C.N. 2012. *No unión ósea de fracturas en perros: Diagnóstico y resolución*. Tesis de Grado. Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana, Veracruz, México. 54 p.
- OSORIO, A. Y D. RODRIGUEZ. 2008. *Diseño y construcción de una placa de fijación de fractura para radio distal*. Tesis de Grado. Facultad de Ingeniería. Escuela de Ingeniería Mecánica, Universidad de Carabobo, Valencia, España. 100p.
- PASKALEV, M; S, KRASSTEV .2010. Alterations in serum tartrate-resistant acid phosphatase and C-terminal telopeptide of type I collagen in experimental canine osteotomies fixed using 2 different techniques. *Turk J Vet Anim Sci*. 34 (3): 1-17.
- PIERMATTEI, D.L; G.L, FLO; C.E, DECAMP. 2006. *Fractures of pelvic bone*. 4 ° ed. Ed Elsevier, Madrid, España. 471p.
- PIERMATTEI, D.L; G.L, FLO; C.E, DECAMP.2006. *Manual de ortopedia y reparación de fracturas en pequeños animales*. 4° ed. Ed. Elseiver, Madrid, España. 736p.
- PACIO CASTILLO, B; J, DEL ÁNGEL CARAZA; I. A, QUIJANO HERNÁNDEZ; V, MORA, J. MAURO. 2015. Análisis retrospectivo de las principales fracturas en perros atendidos en el HVPE-FMVZ-UAEMex en 2014. Universidad Autónoma Del Estado De Mexico. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Hospital Veterinario Para Pequeñas Especies. A Traves Del Cuerpo Academic En: Medicina y Cirugía Animal. Memorias del Seminario de Residentes Especializados en Medicina y Cirugía en Perros y Gato. Generación 2013-2015.
- PARADIÑEIRO SOMOZA, A; L.M, VALERO CRESPO 2009 Patología de la mineralización ósea (I): conceptos preliminares Centro de Salud de Ausejo-Murillo de Río Leza. *Mgf* 122: 692-699.
- PROUBASTA, I; J.A, PLANELL; F.X, GIL; D, LACROIX; M.P, GINEBRA.2000. Curso de Biomecánica C.D. Ed. Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica de la Universitat Politècnica de Catalunya. Barcelona.
- QIU, Z.H; L.C, WROBEL.1995. Boundary element approach to mass and charge transport in electrochemical cells. *Engineering Analysis with Boundary Elements*. 15: 299-312.

RAGGATT, L.J; M.E, WULLSCHLEGER; K.A, ALEXANDER; A.C, WU; S.M, MILLARD; S, KAUR; M.L, MAUGHAM; L.S, GREGORY; R, STECK; A.R, PETTIT.2014. Fracture healing via periosteal callus formation requires macrophages for both initiation and progression of early endochondral ossification. *Am. J. Pathol.* 184:3192-204.

RAPPOLE, D.A; D, MARCK; M.J, BANDA; Z, WERB. 1988. Wound macrophages express TGF- α and other growth factors in vivo: analysis by mRNA phenotyping. *Science.* 247:708-12.

RIENZI, A; A, MILLER; I, CUEVAS.2016. Plasma rico en plaquetas, Indicaciones en lesiones deportivas. *Revista en: tendencias en Medicina mayo.* 48: 145-151.

ROSS, M.H; W, PAWLINA.2000. *Histología: Texto y atlas color con Biología Celular y Molecular.* 5° ed. Ed. Panamericana. Cap. 8.

ROSS, M.H; L.J, ROMRELL.1994. *Histología Texto y Atlas Color.* 2° ed. Ed. Panamericana. Cap. 8.

ROUSH J. K. Management of Fractures in Small Animals.2005. *Vet Clin Small Anim.* 2005; 1137–1154.

ROZEN, N; D, LEWINSON; T, BICK; Z, JACOB; H, STEIN; M, SOUDRY.2007. Fracture Repair: Modulation of fracture-callus and mechanical properties by sequential application of IL-6 following PTH 1-34 or PTH 28-48. *Bone.* 41: 437 - 445.

SANTOSCOY, E.C.2008. *Ortopedia, neurología y rehabilitación en pequeños animales. Perro y gatos.* 1° ed. Ed. Manual Moderno. Madrid, España. 544p.

SÁEZ-TORRES BARROSO, C; J, CALVO BENITO; A. GAYÀ PUIG. 2007. Calidad del plasma rico en plaquetas: estudio de la activación plaquetaria. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 29:240-248.

SCHINDELER, A; M, MCDONALD; P, BOKKO; D.G, LITTLE.2008. Bone remodeling during fracture repair: The cellular picture. *Semin. Cell Dev. Biol.* 19:459-66.

SCHONAU, E; F, RAUCH.1997. Markers of bone and collagen metabolism. Problems and perspectives in Pediatrics. *Horm Res.* 48:50-9.

SCHURCH M.A; R, RIZZOLI; D, SLOSMAN; L, VADAS; P, VERGNAUD; J.P, BONJOUR. 1998. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. *Ann Intern Med;* 128: 801-809.

SIBELMART, F.S.2010. *Ortopedia y traumatología. Generalidades en Traumatología.* 3 ° ed. Ed. Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 254 p.

SILVAA, R.F; C.M.F, REZENDEB; F.O, PAES-LEMEB; J.U, CARMONA. 2011. Evaluación del método del tubo para concentrar plaquetas caninas: estudio celular. *Arch Med Vet.* 43 95-98.

SIMÓN, S; R, GANESH; S, AYYAPPAN; G, RAO; R, SURESH; V, KUNDAVE.2010. Incidencia de fracturas de extremidades pélvicas en Perros: Estudio de 478 casos. *Veterinary World. India.* 3: 120 - 121.

SIMONET, W.S; D.L, LACEY; C.R, DUNSTAN; M, KELLEY; M.S, CHANG; R, LUETHY. 1997. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell.* 89:309-19.

SIQUEIRA, R; R, SIRAGUSI; M, SCORSATO; J, SOUZA; R, FRANCO.2015. Estudio retrospectivo de fracturas en huesos largos en perros asistido durante el período de 2006 - 2013 de la Universidad de Marília - SP / Brasil. *Revista Portuguesa de ciencias veterinarias. Brasil.* 110: 94 – 98.

SMOK, C; M, ROJAS.2016. Similitudes entre ontogenia y regeneración ósea post fractura. *Int. J. Morphol.* 34: 1239:1299.

SOUZA MONTEIRO, S; R, JUNQUEIRA DEL CARLO; N.M, ARGÔLO NETO; L.D.P, BONFÁ; M, VARGAS VILORIA; C.D, NEVES; P, HERTHEL CARVALHO; A.F, SOUZA BRITO. 2010. Contribuição do plasma rico em plaquetas na reparação óssea de defeitos críticos criados em crânios de camundongos. *Ciência Rural.* 40: 7-10.

SPANI VENDRAMIN, F; F, DIOGO; F, TALITA ROMERO. 2009. Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo Methods to obtain autologous platelet-rich plasma gel healing. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 212: 6-18.

STEVENS, A; J, LOWE.1999. *Histologia Humana.* 2º ed. Ed. Elseiver, Madrid, España. 247p.

TEMBHURNE, R; B, GAHL0D; M, DHAKATE; S, AKHARE; S, UPADHYE; S, BAWASKAR 2010 Manejo de fractura femoral con el uso de clavija de cuerno en canino. *Veterinary World. India* 3 (1): 37 - 41.

TEN CATE, A.R.1991. *Histología Oral. Desarrollo, estructura y función.* 2º ed. Ed. Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 256p.

TISCHLER, M.2002. Platelet rich plasma. Utilizing autologous growth factors for dental surgery to enhance bone and soft tissue grafts. *NY State Dent J.* 68: 22-24.

TORRES GARCIA-DENCHE, J.2006. *Influencia del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea: Estudio densitométrico y morfométrico en calota de conejas osteoporóticas.* Tesis de Doctorado. Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. 189 p.

TORRES, E; P, MEZQUITA; M, DE LA HIGUERA; D, FERNÁNDEZ; M, MUÑOZ.2003. Actualización sobre la determinación de marcadores de remodelado óseo. *Endocrinol Nutr.* 50: 237-243.

TONG, L.J.2014. Fracture characteristics to distinguish between accidental injury and non-accidental injury in dogs. *The Veterinary Journal*. 199:392-8.

TRINDA DE BARBOSA, A. L; R, JUNQUEIRA DEL CARLO; H, CASTRO GOMES; A. CARLOS DE OLIVEIRA; B, SOUZA MONTEIRO; B, NADUR DEL CARLO. 2008. Plasma rico em plaquetas para reparação de falhas ósseas em cães. *Ciência Rural, Santa Maria*. 38:1335-1340.

TRUETA, J.1963. The role of blood vessels in osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br*.45: 402-410.

USQUIL FRISANCHO, L.2010. *Factores que disminuyen el proceso de consolidación ósea en fracturas*. Tesis de grado. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú. 16 p.

UTVÅG, S. E; O, GRUNDNES; D.B, RINDAL; O, REIKERÅS.2003. Influence of extensive muscle injury on fracture healing in rat tibia. *J. Orthop. Trauma*. 17:430-435.

VAQUERO, P; P, TORRES; E, VERNA.2010. Tratamiento de una fractura Salter Harris de tibia distal mediante empleo de un fijador externo esquelético híbrido. *Rev. Ciencia Vet. Argentina*. 12: 1515 – 1883.

WEINSTEIN, R.S; S.C, MANOLAGAS.2000. Apoptosis and osteoporosis. *Am J Med*. 108:153-64.

WANG, Y; C, WAN; S.R, GILBERT; T.L, CLEMENS.2007. Oxygen sensing and osteogenesis. *Ann. N. Y. Acad*. 1117:1-11.

YAMAGUCHI, A; T, KOMORI; T, SUDA .2000. Regulation of osteoblast differentiation mediated by bone morphogenetic proteins, hedgehogs and Cbfa1. *Endoc Rev*. 21: 393-411.

YÁNEZ SANTANA, A. 2008. *Diseño y análisis teórico-experimental de un nuevo sistema de sujeción de tornillos de osteosíntesis en huesos osteoporóticos cilíndricos largos*. Tesis de doctorado. Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad de las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España. 258 p.

YOUNG, M.F.2003. Bone matrix proteins: more than markers. *Calcif Tissue Int*. 72:2-4.

ZAERA, J.2013. Clasificación de las fracturas. En: Zaera J. *Traumatología en pequeños animales*. España: *Servet*. 5: 14 – 26.

ZÁRATE, A; R, SAUCEDO; L, BASURTO.2004. Recomendaciones para el manejo de la osteoporosis. *Gac Med Mex*. 140: 25-35.

ZHANG, L; M.A, MCKENNA; N, SAID-AL-NAIEF; X, WU; X, FENG; J.M, MCDONALD. 2005. Osteoclastogenesis: the role of calcium and calmodulin. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 15:113-115.

