



## **INFILTRADO DE PLASMA RICO EN CONCENTRADO ALTO DE PLAQUETAS**

### **Resumen**

La investigación médica no se centra únicamente en prolongar el tiempo de vida del paciente, sino en mejorar la calidad del mismo. El Plasma Rico en Factores de Crecimiento (Plasma Rich in Growth Factors) es una técnica novedosa y relativamente reciente aplicable a la reparación tisular. Consiste en un sencillo sistema para la obtención de proteínas plaquetarias y plasmáticas autólogas a partir de una muestra de sangre del paciente. En el ámbito de la Traumatología la aplicación de PRGF permite mejorar la evolución de pacientes con necesidades regenerativas titulares.

Diversos estudios sobre la aplicación de Factores de Crecimiento han demostrado excelentes resultados en distintas especialidades médicas, por tanto se considera una técnica de alta efectividad e interés clínico para su aportación a la comunidad científica.

### **Introducción**

Cuando un tejido es agredido, el organismo inicia una serie de reacciones titulares complejas orientadas a la resolución de la lesión. El resultado final es la formación de un tejido afuncional en la zona traumatizada a consecuencia de la división celular y la síntesis proteica implicada en la resolución. Esto se conoce a menudo como el nombre de cicatrización.

Durante todo el largo proceso de recuperación de la zona afectada el tejido lesionado puede evolucionar de dos formas: 1.-*reparándose* ó 2.- *regenerándose* . Se entiende por 1.-reparación la restauración de un tejido, con células de distinta morfología a las originales y en consecuencia de distinta función. En este caso el tejido afecto normalmente ve limitada su función normal por la formación de tejido fibrótico (cicatriz). 2.- La regeneración celular sin embargo, es un mecanismo de resolución de la lesión de un tejido dónde las células a reparar son sustituidas por células similares, con propiedades análogas a las anteriores, no alterándose ni la arquitectura ni la función del tejido original.

En la actualidad gran número de investigaciones médicas se dedican a la identificación de mecanismos implicados en la regeneración y reparación tisular, destacando el papel activo de los factores de crecimiento y de las proteínas plaquetarias y plasmáticas en la restitución celular.

### **Material y Método**

Las plaquetas actúan en la curación de las heridas de la siguiente manera:

- 1.- Aparecen inmediatamente en el lugar de la herida en grandes cantidades
- 2.- Crean el ambiente local (in situ) necesario para la regeneración tisular gracias a la liberación



de proteínas secretadas por la activación de los gránulos alfa. Además las plaquetas expresan y liberan sustancias que favorecen la reparación tisular e influyen en los procesos de angiogénesis, inflamatorios y respuesta inmune.

Tengamos en cuenta que la composición natural en el lugar de la herida supone 95% de células rojas, 4% de plaquetas y un 1% de serie blanca, en cambio en los preparados autólogos de plaquetas, al menos el 95% son plaquetas.

Las plaquetas tienen una función fisiológica muy importante ya que son portadoras de proteínas con un papel fundamental en la reparación y regeneración tisular. Se ha descrito que al iniciarse el proceso de cicatrización, cuando se forma el coágulo y las plaquetas se degranulan, éstas y otros factores de crecimiento son liberados. Es decir, que a mayor número de plaquetas en el foco de lesión, mayor liberación de estos factores.

Los gránulos alfa de las plaquetas contienen más de 30 proteínas bioactivas, muchas de las cuales tienen un papel fundamental en la reparación de los tejidos.

Estas proteínas incluyen PDGF (Growth factor derived from platelets, incluidos los isómeros aa, bb, ab), el TGF- $\beta$  (Transformed beta growth factor, incluyendo los isómeros  $\beta$ 1 y  $\beta$ 2), factor plaquetario, la interleuquina-1, derivado de plaquetas factor de la angiogénesis, VEGF (Vascular endothelial growth factor), factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento endotelial, factor de crecimiento epitelial, la osteocalcina, osteonectina, fibrinógeno, vitronectina, fibronectina, y thrombospondin. Las plaquetas comienzan secretando activamente estas proteínas dentro de los 10 minutos después de la coagulación, con más del 95% de los factores de crecimiento presintetizados secretados en el intervalo de 1 hora. Después de esta primera segregación de los factores de crecimiento, las plaquetas sintetizan y secretan factores de crecimiento adicionales durante varios días tras la lesión.

Recientemente Anitua y cols. estudiando el efecto del PRP sobre células de tendón cultivado, encontraron un incremento en la proliferación de tenocitos, los cuales, además, sintetizan VEGF, y éste en un sistema in vivo, promueve la neoangiogénesis.

TGF- $\beta$  El factor transformante beta se encuentra en muchos tejidos pero su localización más importante y abundante son las plaquetas, en las células mesenquimales pluripotenciales, osteoblastos, condrocitos y en callo de fractura. Este factor se encuentra en el hematoma fracturario en las primeras 24 horas tras el traumatismo. El efecto de estimular la síntesis proteica en condrocitos y osteoblastos in vitro, 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 -  $\beta$  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.



**PDGF** El factor de crecimiento derivado de las plaquetas se encuentra en elevadas concentraciones en las plaquetas, en los macrófagos y en las células endoteliales vasculares aunque están presentes en otros tipos de células.

Esta proteína se almacena en los gránulos alfa de las plaquetas y se libera cuando las plaquetas se agregan y se inicia la cascada de la coagulación. Las células del tejido conectivo responden iniciando un proceso de replicación.

**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 alfa.

**VEGF** Presenta 5 isoformas distintas actúa en los receptores de tirosinquinasa de las células endoteliales. Es un potente angiogénico.

**FGF** ligado a la heparina incluye 9 proteínas. La FGF2 presente en las plaquetas aumenta la proliferación de células endoteliales

**EGF** estimula epitelización y actúa sobre los fibroblastos y músculo liso.

### **Obtención**

El Plasma Rico en Plaquetas es un volumen de plasma extraído del propio paciente, (por tanto no es tóxico ni inmunoreactivo para el mismo), que contiene una cantidad de plaquetas muy superior a la sangre normal.

La generación de concentrados plasmáticos de plaquetas tiene como objetivo la liberación de factores de crecimiento sostenida en el tiempo de forma autóloga

El plasma rico en plaquetas es un volumen de plasma autólogo que posee una concentración de plaquetas superior a los valores basales. El valor medio de plaquetas plasmáticas es de 200.000/ $\mu$ l aproximadamente. Se ha considerado que la concentración de 1.000.000 plaquetas por  $\mu$ l es el valor ideal para asegurar un aporte de factores de crecimiento óptimo para potenciar la consolidación de huesos y tejidos blandos. Ha supuesto un avance decisivo en la estimulación y la aceleración de la consolidación de huesos y partes blandas.

Las plaquetas se separan del plasma y del resto de células sanguíneas por centrifugación antes de aplicarse directamente en el tejido a tratar. No obstante la aplicación y obtención de este preparado debe llevarse a cabo de acuerdo a unos protocolos estandarizados que fueron desarrollados por el laboratorio Biotechnology Institute (BTI).

La técnica comienza con la extracción de 5-80 centímetros cúbicos de sangre del paciente a tratar. El volumen de la misma puede variar dependiendo de la extensión de la zona de aplicación de la lesión. Lo normal es obtener una muestra sanguínea de unos 20 centímetros cúbicos. Es recomendable la extracción de la muestra sanguínea los instantes previos a su aplicación para evitar



así su degradación. Nosotros lo hacemos inmediatamente antes de su aplicación y extrayendo algo más de 30 cc.

### **Resultados**

Todos los estudios realizados acerca de la eficacia de los tratamientos con plasma rico en factores de crecimiento, coinciden en que se acortan los tiempos de tratamiento y de regeneración celular. Esta es la principal diferencia con respecto a las técnicas clásicas. Probablemente los campos de la medicina menos reticentes y donde actualmente más se comienza a utilizar esta técnica con respecto a los tratamientos convencionales son la implantología oral y la traumatología. En este último campo se ha mejorado en gran medida la calidad de vida de pacientes, con recuperaciones en menor tiempo y mayor calidad.

Las plaquetas están implicadas en la aceleración de la regeneración ósea mediante la proliferación de los osteoblastos, aumentando hasta 50 veces la síntesis de DNA en cultivos de hueso humano. Además el PRP acelera la cicatrización tisular debido al desarrollo de la neovascularización y la remodelación del tejido cicatricial. Las plaquetas contienen cierto número de factores de crecimiento. Los factores de crecimiento son proteínas que desempeñan un papel esencial en la migración, diferenciación y proliferación celular.

### **Conclusiones**

El método de regeneración tisular basado en la aplicación de plasma rico en factores de crecimiento, se plantea como una alternativa más a tener en cuenta. La utilización de proteínas autógenas del paciente, reduce mucho el riesgo de fracaso del tratamiento ya que se evitan entre otros muchos factores el rechazo tisular y las reacciones adversas al preparado de aplicación en el tejido traumatizado.

Aunque es una técnica relativamente nueva y de reciente aplicación, los resultados favorables demostrados mediante estudios científicos, hacen que su implantación esté creciendo de manera progresiva en los distintos sectores de los profesionales de la medicina.

La reducción del tiempo de resolución de una herida, la regeneración tisular de un postoperatorio, el éxito de los implantes/prótesis y multitud de ventajas más, hacen que sea una técnica que no sólo proporciona éxito profesional sino que además aumenta la calidad de vida de los pacientes tratados con ella.

La determinación de los factores de crecimiento en los preparados plasmáticos autólogos es un paso muy importante en la comprensión del efecto terapéutico de los mismos y así mismo la constatación del aumento de concentración por el proceso de activación del preparado.