

Empleo de plasma rico en plaquetas (terapia celular) e injertos en malla para el manejo de úlceras crónicas. Estudio comparativo

Dra. María del Pilar Rivera*

RESUMEN

Realizamos un estudio piloto comparativo para valorar la efectividad del plasma rico en plaquetas, en el tratamiento de úlceras crónicas (venosas, metabólicas o por presión). El grupo I estuvo formado por 11 pacientes tratados con injertos en malla y cubiertos con plasma rico en plaquetas; el grupo II, formado por siete pacientes tratados únicamente con injertos en malla. Se determinó la integración del injerto, fibroplasia, epitelización y angiogénesis. En el grupo tratado con plasma rico en plaquetas, se encontró una mayor integración del injerto y una mayor epitelización, fibroplasia y angiogénesis. En este estudio se observó que el empleo del plasma rico en plaquetas en el manejo de úlceras crónicas favorece la regeneración de los tejidos y, por ende, la recuperación de las áreas dañadas.

Palabras clave: Úlceras crónicas, tratamiento, plasma rico en plaquetas, injertos en malla.

SUMMARY

We performed a comparative pilot study to assess the effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of chronic ulcers (venous pressure or metabolic). Group I consisted of 11 patients treated with meshed grafts and covered with rich plasma platelet, and group II consisted of seven patients treated only with meshed grafts. We determined integration of the graft, fibroplasia, epithelialization and angiogenesis. In the group treated with platelet rich plasma, a better graft integration was found, and more epithelialization, fibroplasia and angiogenesis. In this study we observed that the use of platelet rich plasma in the management of chronic ulcers, promotes regeneration of tissues and therefore, the recovery of the damaged areas.

Key words: Chronic ulcers, treatment, platelet rich plasma, mesh grafts.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras crónicas son aquellas que no se han resuelto en por lo menos tres meses, aunque algunos autores consideran que deben pasar seis meses.^{1,2} Estas úlceras son una complicación frecuente en pacientes diabéticos y en pacientes con insuficiencia venosa, evolucionan de manera tórpida en la mayoría de los casos y son una carga para los sistemas de salud.³⁻⁷

El manejo convencional de las úlceras crónicas incluye desbridamiento, control de la infección, soporte nutricional, disminución de la presión y revascularización arterial cuando es posible.^{8,9} Lamentablemente, no todos los pacientes que sufren éstas son candidatos para el manejo quirúrgico, y otros no responden de manera adecuada al manejo convencional debido a sus condiciones clínicas de fondo y/o a las características propias de las úlceras.^{1,2,4,7,8} Estas últimas constituyen un reto terapéutico y multidisciplinario que en fechas

* Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS.

recientes, con el avance en el conocimiento de la fisiopatología de las úlceras crónicas y el advenimiento de la terapia celular, se ha iniciado una nueva forma de tratamiento.⁹⁻¹⁴

La terapia celular es el uso de células (o sus productos) autólogas, alogénicas o xenogénicas para la prevención, tratamiento o atenuación de una enfermedad.^{15,16} Dentro de estas técnicas de terapia celular se ha utilizado el plasma rico en plaquetas y el gel rico en plaquetas como opción terapéutica en lesiones músculo cutáneas, con el fundamento de que las úlceras crónicas tienen condicionantes que impiden un adecuado funcionamiento de las células y sus productos para llevar a cabo una adecuada reepitelización y cicatrización. Al aportar estos factores directamente en el lecho de la región involucrada, se ha reportado la curación de úlceras crónicas de difícil manejo, así como una disminución del tiempo hospitalario.^{2,5,10,12,14}

El objetivo de este estudio fue determinar las diferencias en el tratamiento de úlceras de presión con

injertos en malla cubiertos con plasma rico en plaquetas, comparado con las úlceras tratadas únicamente con injertos en malla en pacientes ingresados en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional «La Raza», del IMSS.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron 18 pacientes mayores de edad (igual o mayor a 18 años) que fueran portadores de úlceras crónicas y que aceptaron participar en el estudio con previa firma de consentimiento informado. Posteriormente se procedió a dividirlos en dos grupos por medio de sorteo simple con sobres (el grupo experimental manejado con injerto en malla más plasma rico en plaquetas autólogo y el grupo control manejado sólo con injerto en malla).

El grupo que se manejó con plasma rico en plaquetas (PRP), se le procedió a tomar una muestra de sangre venosa por punción previa al acto quirúrgico, procesada en el banco central de sangre según lo referido por Everts.¹⁷

El lecho de la úlcera fue desbridado o lavado y posteriormente se le colocaron los injertos en malla con y sin plasma rico en plaquetas, dependiendo del grupo y se cubrió el área colocando presilla para evitar movilización del injerto.

Se realizaron mediciones cualitativas de la integración del injerto al día 7 y 21 con base en que la integración se espera a los 15 días del postoperatorio considerando la adhesión completa del injerto en malla. Se valoró por medio de biopsia a los días 7º y 21º.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y de Ética del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional «La Raza», del IMSS.

RESULTADOS

Se enrolaron 18 pacientes: 11 en el grupo de injerto con plasma rico en plaquetas; 7 en el grupo de injerto sin plasma rico en plaquetas (*Cuadros I y II*). El análisis histopatológico documentó proliferación vascular y de fibroblastos a partir del día siete en el grupo de injerto más plasma rico en plaquetas (*Figura 1*). Los resultados clínicos se plasman en la *figura 2*.

Cuadro I. Integración del injerto.

Grupo	7 días integración	21 días integración
Injerto en malla n = 7	(4/7) 57%	(6/7) 86%
Injerto en malla + PRP n = 11	(11/11) 100%	(11/11) 100%
n = 18	(18/18) 100%	(18/18) 100%

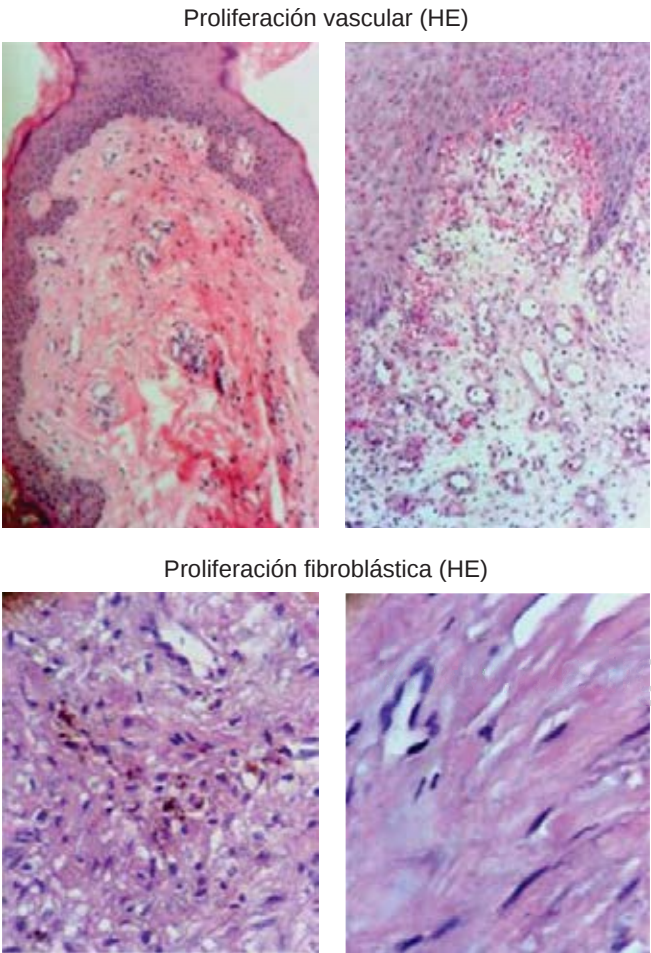


Figura 1. Proliferación vascular y fibroblástica a partir del día siete.

Cuadro II. Proliferación de fibroblastos y vasos.

Grupo	7 días fibroblastos	21 días fibroblastos	7 días vasos	14 días vasos
Injerto en malla n = 7	59%	72%	61%	74%
Injerto en malla + PRP n = 11	67%	77%	70%	80%

Se expresa el promedio de la proliferación observada en todos los pacientes de cada grupo.



Figura 2. Resultados de casos clínicos.

Se realizó un análisis de inmunohistoquímica por microarreglos para medir la intensidad de expresión de HIF alfa y VEGF (Figuras 3-5). Se mostró una medición de intensidad de luz emitida por la unión de un anticuerpo con una sustancia que emite color al ser estimulada con una fuente de luz. De esta manera la cantidad de luz emitida es directamente proporcional a la cantidad de molécula de interés expresada unida al anticuerpo, lo que permite una medición indirecta de la expresión de la misma.

La expresión de fibroblastos en el grupo con plasma rico en plaquetas fue mayor que en el grupo control ($p < 0.01$) (Figura 3). Una expresión de igual forma de HIF y VEGF entre las dos poblaciones no difirieron de manera importante (Figuras 4 y 5).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, encontramos una mejor y más pronta integración de los injertos cutáneos en malla al ser tratadas las úlceras crónicas con plasma rico en

plaquetas. Esto lo atribuimos al efecto angiogénico y fibroplástico del plasma rico en plaquetas.

El Servicio de Cirugía Plástica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional «La Raza», del Instituto Mexicano del Seguro Social, considera la utilización de terapia celular para el manejo de pacientes con úlceras crónicas (pacientes sin mejoría en tres meses a pesar del manejo) y que por sus condiciones generales de fondo o propias de la úlcera se encuentran fuera de cualquier otra opción de tratamiento; condicionando complicaciones que no en pocos casos compromete la vida. Es factible evaluar la utilización de la terapia celular en este tipo de pacientes, ya que se cuenta con los recursos e infraestructura necesarios. Además con esta terapia no se han reportado a la fecha efectos adversos, tomando en cuenta que se disminuirá los tiempos de estancia hospitalaria y aumentará la calidad de vida de los pacientes al poder disminuir el número de amputaciones y complicaciones infecciosas y metabólicas por falta de cubierta. Asimismo en

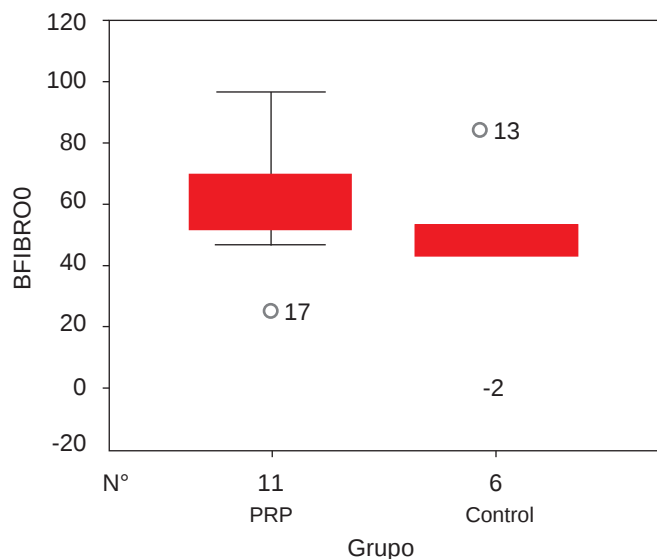


Figura 3. Gráfica de expresión de fibroblastos en el microarreglo.

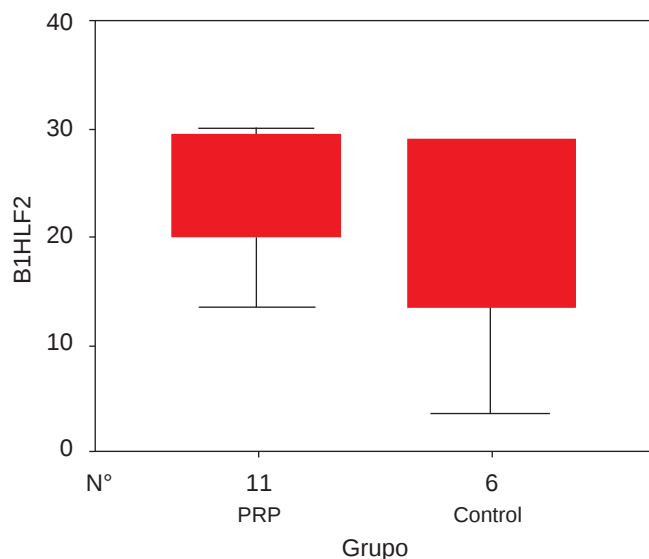


Figura 4. Gráfica de expresión de HIF-alfa en el microarreglo.

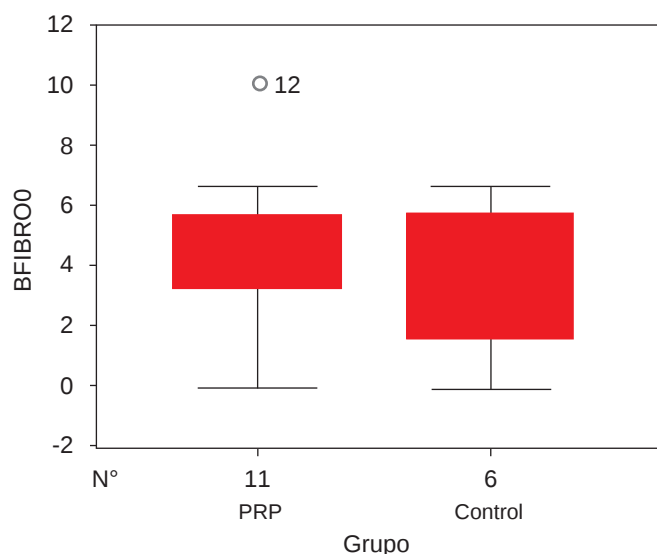


Figura 5. Gráfica de expresión de VEGF en el microarreglo.

la actualidad, la literatura médica mundial cuenta con evidencia científica que apoya el uso de plasma rico en plaquetas en úlceras crónicas. Ello, permite la disminución del tiempo de recuperación del paciente al agilizar el proceso de epitelización permitiendo una estabilización del padecimiento de base al permitir dar cubierta cutánea de una forma más eficiente.

CONCLUSIONES

El empleo del plasma rico en plaquetas permite la integración del injerto en malla rápidamente por su

efecto angiogénico y estimulador de la proliferación de fibroblastos, además permite la disminución del tiempo de recuperación del paciente al agilizar el proceso de epitelización permitiendo una estabilización del padecimiento de base al dar cubierta. El empleo de este recurso no implica una inversión gravosa para las instituciones y disminuye el tiempo de recuperación, lo que impacta en un ahorro, dando un amplio beneficio en comparación del costo.

El empleo de la terapia celular con factores de crecimiento para úlceras crónicas en las instituciones públicas es aún incipiente pero con las ventajas de costo-beneficio y la factibilidad de reproducirlo.

Siendo las úlceras crónicas un problema de salud pública consideramos necesario la evaluación de estas terapias en nuestro medio para mejorar la atención de nuestros derechohabientes.

REFERENCIAS

1. Jones KR, Finnie K, Lenihan A. Chronic wounds: factors influencing healing within 3 months and no healing after 5-6 months of care. *Wounds* 2007; 19(3): 51-63.
2. Singer AJ, Clark, RA. Mechanisms of disease: cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999; 341(10): 738-746.
3. Arredondo A, Zúñiga A. Economic consequences of epidemiological changes in diabetes in middle-income countries. *Diabetes Care* 2004; 27: 104-109.
4. Rathur HM, Boulton AJ. The neuropathic diabetic foot. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism* 2007; 3(1): 14-25.
5. Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest* 2007; 117(5): 1219-1222.
6. Barron GS, Jacob SE, Kirsner RS. Dermatologic complications of chronic venous disease: medical management and beyond. *Ann Vasc Surg* 2007; 21(5): 652-62.

7. Menke NB, Ward KR, Witten TM, Bonchev DG, Diegelmann RF. Impaired wound healing. *Clin Dermatol* 2007; 25(1): 19-25.
8. Brem H, Tomic-Canic M, Tarnovskaya A, Ehrlich HP, Baskin-Bey E et al. Healing of elderly patients with diabetic foot ulcers, venous stasis ulcers, and pressure ulcers. *Surg Technol Int* 2003; 11: 161-167.
9. McIsaac C. Managing wound care outcomes. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51(4): 54-56.
10. Mazzucco L, Médici D, Serra M, Panizza R, Rivara G et al. The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. *Transfusion* 2004; 44: 1013-1018.
11. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(6): 1502-1508.
12. Steenvoorde P, van Doorn LP, Naves C, Oskam J. Use of autologous platelet-rich fibrin on hard-to-heal wounds *J Wound Care* 2008; 17(2): 60-63.
13. Roukis TS, Zgonis T, Tiernan B. Autologous platelet-rich plasma for wound and osseous healing: a review of the literature and commercially available products. *Adv Ther* 2006; 23(2): 218-237.
14. Brem H, Jacobs T, Vileikyte L, Weinberger S, Gibber M, Gill K et al. Wound-healing protocols for diabetic foot and pressure ulcers. *Surg Technol Int* 2003; 11: 85-92.
15. Halme DG, Kessler DA. FDA regulation of stem-cell-based therapies. *N Engl J Med* 2006; 355 (19): 1730-1735.
16. Kessler DA, Siegel JP, Noguchi PD, Zoon KC, Feiden KL, Woodcock J. Regulation of somatic-cell therapy and gene therapy by the food and drug administration. *N Engl J Med* 1993; 329(16): 1169-1173.
17. Everts PA, Knape JT, Weibrich G, Schönberger JPAM, Hoffmann JJHL, Overdevest EP et al. Platelet rich plasma and platelet gel, a review. *J Extra Corpor Techn* 2006; 38: 174-187.

Dirección para correspondencia:

Dra. María del Pilar Rivera
Zacatecas Núm. 230, 6° piso 601/602
Col: Roma, 06700,
México, D.F.
E-mail: dra_rivera_ciruplastica@hotmail.com