

Uso de plasma autólogo rico en plaquetas en úlceras de difícil cicatrización. Reporte de un caso

Autologous platelet-rich plasma in difficult to heal wounds. Case report

Nadia Janette Rodríguez-Zendejas,* José Contreras-Ruiz,* Ximena Garrido-Espíndola,*
 Mirza Romero-Valdovinos,* Adriana Lozano-Platonoff*

Palabras clave:

Plasma autólogo rico en plaquetas, heridas crónicas, úlcera cutánea.

Key words:

Autologous platelet-rich plasma, chronic wound, skin ulcer.

RESUMEN

Aun con los nuevos conocimientos adquiridos y el desarrollo de nuevas terapias en el campo del cuidado de las heridas, muchos especialistas se enfrentan a heridas de difícil cicatrización en las que, a pesar de su manejo adecuado, la cicatrización se prolonga o nunca se alcanza. Se presenta el caso de una mujer con úlcera postmordedura de perro e insuficiencia venosa con lenta cicatrización, en quien el uso de plasma autólogo rico en plaquetas logró la epitelización completa de la lesión.

ABSTRACT

In spite of new knowledge and the development of novel therapies in the field of wound care, many health practitioners encounter difficult to heal wounds, where even after proper care, wound healing is prolonged or stalled. We present a case of a woman with venous insufficiency and a cutaneous ulcer secondary to a dog bite and a very slow healing rate in whom the use of autologous platelet-rich plasma resulted in full wound closure after six weeks.

El avance en el manejo de las heridas crónicas, a partir de los estudios de Winter en 1962,¹ ha mejorado la calidad en la atención de los pacientes con estos padecimientos en centros de manejo avanzado. Aun con los nuevos conocimientos adquiridos y el desarrollo de nuevas terapias, el especialista se enfrenta con frecuencia a heridas que no mejoran a pesar del tratamiento adecuado,² por lo que se han buscado terapias que ayuden a la cicatrización de estas úlceras. Una opción potencialmente más eficaz es la liberación de varios factores de crecimiento a través de las plaquetas en un plasma concentrado. En la terapia con plasma autólogo rico en plaquetas (PARP), se aplica en el sitio de la herida un gel rico en plaquetas que liberan hacia el lecho docenas de factores de crecimiento, quimosinas y citocinas que regulan la angiogénesis, la epitelización y la regeneración.^{3,4} Para preparar el gel, se obtiene sangre total a la que se le agrega EDTA, se centrifuga por 30 minutos y se separa el plasma con las células blancas. Posteriormente, se centrifuga 20 minutos más para separar el plasma pobre de plaquetas del plasma rico en plaquetas y se activa con Cl_2Ca al 10%⁵ (Figura 1). Su uso ha

demostrado ser eficaz para reiniciar el proceso de cicatrización en heridas crónicas complejas, en heridas recalcitrantes a otras terapias coadyuvantes, en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades.^{4,6,7}

CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 de 12 años de diagnóstico tratada con metformina 850 mg cada 24 horas; enfermedad de Addison de 10 años de evolución tratada con prednisona 5 mg cada 24 horas. Acude a consulta por presentar una úlcera en la cara posterior, tercio distal, de la pierna izquierda, de 4 meses de evolución, secundaria a mordedura de perro. Había sido manejada con cefotaxima por 15 días y gasas con extracto de *Triticum vulgare* (Italdermol®); después, con ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas, clindamicina 600 mg cada 8 horas y ungüento con colagenasa y cloranfenicol (Ulcoderma®) durante 15 días, sin presentar mejoría.

A la exploración física, presentaba una úlcera de 72 cm² con 90% de tejido de granulación y 10% de tejido necrótico, con abundante exudado

* Hospital General «Dr. Manuel Gea González». México, D.F. México.

Recibido: 05/Junio/2012.
 Aceptado: 10/Julio/2014.





Figura 1. Aspecto del apósito de plasma autólogo rico en plaquetas colocado en el lecho de la úlcera.



Figura 2. Herida al inicio de la aplicación de apósitos de plasma autólogo rico en plaquetas.



Figura 3. Cierre total de la herida en seis semanas.

serohemático y fétido, con bordes irregulares adheridos, con ligero eritema y edema. Pulsos distales presentes, índice tobillo-brazo de 1.02 y dolor 5/10 en la escala visual análoga.

Exámenes de laboratorio: glucosa 120 mg/dL, BUN 13.1 mg/dL, creatinina 1.09 mg/dL, hemoglobina glucosilada 8.6%, leucocitos 6,600 y hemoglobina de 14.7 g/dL; en el cultivo de secreción de la herida, presencia de *E. coli*, *M. morgani* y *S. aureus*, con sensibilidad para ceftriaxona y trimetoprim-sulfametoxazol. El ultrasonido Doppler demostró insuficiencia venosa de ambos miembros pélvicos.

Se inicia tratamiento con ceftriaxona y trimetoprim-sulfametoxazol por 21 días, manejo adecuado de la diabetes mellitus y curación con alginato de calcio con plata con recambios cada 48 a 72 horas y vendaje compresivo.

A cuatro meses de iniciado el tratamiento, la úlcera mejora reduciendo su tamaño a 28.5 cm²; sin embargo, los siguientes tres meses, a pesar de continuar con un manejo adecuado, la mejoría se detiene, por lo que se decide iniciar con la aplicación semanal de apósitos de PARP. La aplicación se realizó a razón de dos apósitos por semana, lográndose el cierre de la herida al cabo de seis semanas.

COMENTARIO

Generalmente, en las úlceras venosas hay una respuesta inflamatoria crónica y exagerada que provoca aumento

en la producción de citocinas proinflamatorias y enzimas proteolíticas, como algunas metaloproteasas, y reducción de los inhibidores de proteasas, aumentado por las alteraciones en el pH del lecho de la herida. Todo esto lleva a la destrucción de la matriz extracelular y a la inactivación de los factores de crecimiento, con el consecuente aumento de los fibroblastos senescentes y el retraso de la cicatrización. Por otro lado, las heridas crónicas se caracterizan por tener un alto contenido de bacterias, lo que se considera otro factor que retrasa la cicatrización y prolonga la inflamación crónica.² Nuevas estrategias en el tratamiento de las heridas de difícil cicatrización, como la aplicación exógena de plasma autólogo rico en plaquetas (PARP), han agregado opciones al enfoque tradicional del manejo de estas heridas. Esta terapia coadyuvante ha sido exitosa en la curación de defectos óseos en procedimientos de ortopedia y maxilofaciales,^{7,8} ya que promueve una reepitelización rápida y ayuda a disminuir los riesgos asociados con las heridas crónicas. El PARP es un volumen de plasma autólogo que posee concentraciones de plaquetas superiores a los valores basales, ideal para asegurar el aporte óptimo de factores de crecimiento y potenciar la consolidación de huesos y tejidos blandos.^{9,10} Estos factores modulan la proliferación en tipos celulares específicos.^{5,11} El coágulo se compone de fibrina, fibronectina y vitronectina, moléculas de adhesión

celular requeridas para la migración celular.¹² El PARP actúa sobre las células con capacidad de consolidación e incrementa su número y estimula el crecimiento vascular interno,¹³ pues genera recursos autólogos invaluable de células progenitoras autólogas y factores de crecimiento para la regeneración del tejido.¹⁴

Crovetti y colaboradores publicaron un estudio prospectivo, doble ciego, con respecto a la eficacia de la aplicación de gel de plaquetas en heridas crónicas, utilizando concentrados autólogos y homólogos. Las heridas de los 24 pacientes incluidos tuvieron diferente etiología, incluyendo relación con diabetes, insuficiencia vascular, infección, postraumática, neuropática y relacionada con vasculitis. Nueve pacientes presentaron mejoría completa, dos requirieron injerto, cuatro detuvieron el estudio y nueve presentaron cierre parcial. Se observó incremento del tejido de granulación y disminución del dolor después de la primera aplicación de los derivados plaquetarios.¹⁵ En 2006, Driver y su grupo realizaron el primer reporte prospectivo, aleatorizado, controlado, multicéntrico en Estados Unidos, con el uso de PRP para el tratamiento de úlceras de pies diabéticos. Se incluyeron 72 pacientes con diabetes tipo 1 y 2, con úlceras de al menos un mes de duración, haciendo

la comparación de PRP autólogo con solución salina en gel por 12 semanas. Se reportó que el 68.4% de los pacientes del grupo de PRP y 42.9% del grupo control presentaron cierre de las lesiones. El tiempo de cierre en el grupo de PRP fue de 42.9 días contra 47.4 del grupo control.⁶ En nuestro caso, la paciente no tenía control adecuado de la glucosa (HbA1c 8.6%), presentaba insuficiencia venosa e infección, por lo que al mejorar el control de la glucosa, aplicar un vendaje compresivo y administrar antibioticoterapia sistémica mostró mejoría notoria, con un índice de curación de 3.6 mm/día y reducción de la herida del 60% en cuatro meses; sin embargo, los siguientes tres meses la herida no mostró ninguna mejoría hasta la aplicación de apósitos de PARP, cuando hubo activación de la cicatrización, logrando epitelización completa en seis semanas, con un índice de cicatrización de 8 mm/día.

En conclusión, el PARP podría ser un tratamiento eficaz para pacientes que no responden al tratamiento convencional.

Correspondencia:

Dra. Adriana Lozano Platonoff

E-mail: dralozanoplatonoff@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*. 1962; 193: 293-294.
2. European Wound Management Association. *Position document: hard-to-heal wounds: a holistic approach*. London: MEP Ltd; 2008.
3. Frykberg RG, Driver VR, Carman D, Lucero B, Borris-Hale C, Fylling C et al. Chronic wounds treated with a physiologically relevant concentration of platelet-rich plasma gel: a prospective case series. *Ostomy Wound Manage*. 2010; 56: 36-44.
4. Cervelli V, De Angelis B, Lucarini L, Spallone D, Balzani A, Palla L et al. Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue and hyaluronic acid. *Adv Skin Wound Care*. 2010; 23: 262-272.
5. Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells *in vitro*. *J Periodontol*. 2003; 74: 858-864.
6. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autogel Diabetic Foot Ulcer Study Group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2006; 52: 68-74.
7. Tischler M. Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. *N Y State Dent J*. 2002; 68: 22-24.
8. McAleer JP, Sharma S, Kaplan EM, Persich G. Use of autologous platelet concentrate in a nonhealing lower extremity wound. *Adv Skin Wound Care*. 2006; 19: 354-363.
9. Carrasco J, Bonete D, Gomar F. Plasma rico en plaquetas vs. plasma rico en factores de crecimiento. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*. 2009; 239: 127-137.
10. Fernández-Barbero JE, Galindo-Moreno P, Ávila-Ortiz G, Caba O, Sánchez Fernández E, Wang HL. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. *Clin Oral Implants Res*. 2006; 17: 687-693.
11. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18: 93-103.
12. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nурden P, Nурden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004; 91: 4-15.
13. Anitua E, Azofra J, del Mar Zalduendo M, de la Fuente M. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cell in culture. *J Orthop Res*. 2005; 23: 281-286.
14. Lucarelli E, Beccheroni A, Donati D, Sangiorgi L, Cenacchi A, Del Vento AM et al. Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells. *Biomaterials*. 2003; 24: 3095-3100.
15. Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, Guizzardi M, Campanati B et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci*. 2004; 30: 145-151.