

Los derivados plaquetarios en medicina regenerativa

Platelet derivatives in regenerative medicine

De los componentes sanguíneos, son los componentes plaquetarios los que más aplicaciones tienen en la medicina actual. Inicialmente indicados para la transfusión en varias condiciones clínicas, se utilizan además en medicina regenerativa y para enriquecer los medios en el cultivo de células.

La obtención de las plaquetas de las donaciones de sangre se realiza a partir del plasma rico en plaquetas (PRP) con el que posteriormente se obtiene el concentrado de plaquetas. La conservación debe ser en agitación a temperatura de 22 °C por un máximo de 5 días, para reducir los riesgos de contaminación bacteriana. Las plaquetas almacenadas a temperatura entre 2-6 °C, aunque conservan su función, son eliminadas al ser transfundidas debido a modificaciones irreversibles de la glicoproteína plaquetaria GPIba en el ambiente frío, que provocan la destrucción mediada por el receptor del complemento CR3 presente en los macrófagos hepáticos, fundamentalmente.

Durante la conservación se observan cambios en la agregación plaquetaria, en el citoesqueleto, en la activación de los mecanismos de la apoptosis y, además, se produce la liberación de al menos 12 mediadores entre citocinas, factores de crecimiento, prostaglandinas y aminoácidos, cuyos efectos son potenciados por factores plasmáticos. Todos ellos se invocan para explicar algunas de las reacciones transfusionales y los efectos inmunomoduladores que se le atribuyen a la transfusión de plaquetas.

Sin embargo, la liberación de estas sustancias bioactivas, potencialmente deletéreas para el receptor de la transfusión, es la base de su uso en medicina regenerativa. La acumulación de evidencias indica que las plaquetas y sus derivados tienen una aplicación importante en la regeneración de tejidos, aunque existen algunos factores que pueden influir en mayor o menor grado sobre su eficacia.

El estado de los factores plaquetarios en los preparados es muy heterogéneo debido a que están influenciados por la concentración de plaquetas, el uso de plaquetas autólogas o alogénicas, el número de leucocitos contaminantes, el

método de obtención, la presencia de plasma o ausencia de este, el tiempo y temperatura de conservación y la adición de compuestos para la obtención del componente.

Una reunión de expertos determinó que lo que conocemos como PRP es un grupo muy heterogéneo de componentes plaquetarios cuyo método de obtención influye en la eficacia del producto y recomendó clasificarlos de acuerdo con la tecnología aplicada y en relación con el contenido de leucocitos y de fibrina. Se ha demostrado también que existe una gran variación en la concentración de los factores de crecimiento atribuible a diferencias en los procesos de obtención de las plaquetas y a pérdidas en la manipulación del componente.

Por otra parte, las plaquetas presentan antígenos de grupo sanguíneo A y B, en concordancia con el grupo sanguíneo ABO del donante y, además, moléculas HLA de clase I, aspectos a considerar en los derivados plaquetarios alogénicos.

En la terapia transfusional, los anticuerpos contra estos antígenos presentes en el receptor provocan la refractariedad a la transfusión de plaquetas y la reacción febril no hemolítica. Sin embargo, en los derivados plaquetarios donde básicamente las plaquetas son lisadas, se reduce la expresión de antígenos HLA clase I de las membranas plaquetarias, probablemente por elución y como consecuencia, un aumento de la concentración de antígenos HLA solubles en el medio. Aunque su papel biológico no está bien esclarecido, se conoce que los antígenos HLA solubles pueden disminuir la respuesta inmune e inducir tolerancia. La importancia de los antígenos ABO estriba básicamente en la presencia de anticuerpos naturales en el plasma que podrían formar inmunocomplejos con antígenos A y B solubles del receptor y mediar liberación de citocinas proinflamatorias implicadas en la reacción febril. Sin embargo, estudios recientes no demuestran una relación evidente.

Por lo antes expuesto se considera prudente introducir protocolos de trabajo que permitan caracterizar los componentes plaquetarios para su uso en la medicina regenerativa y definir las modalidades a utilizar con vistas a identificar mejor sus aplicaciones. Este es un campo que nos brinda nuevas oportunidades para la investigación y la aplicación práctica.

DR.Cs. ANTONIO A. BENCOMO HERNÁNDEZ

Instituto de Hematología e Inmunología

Investigador Jefe del Departamento de Ingeniería Celular
y Trasplante de Órganos y Tejidos

rchematologia@infomed