

PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) Y SU USO EN CIRUGÍA VETERINARIA

PLATELET-RICH PLASMA (PRP) AND ITS APPLICATION IN VETERINARY SURGERY

Faúndez, Ramón.¹MV, Msc

Resumen

El uso de plasma rico en plaquetas (PRP) es una realidad en medicina humana y una herramienta cada vez más usada en medicina veterinaria, principalmente en medicina del deporte y equinos, respectivamente. El PRP corresponde a una fracción de plasma con un concentrado plaquetario, obtenida de la centrifugación de sangre autóloga. Los productos secundarios a la obtención de PRP son el concentrado de glóbulos rojos y el plasma pobre en plaquetas.

Las plaquetas son ricas en factores de crecimiento como factor de crecimiento- β , factor de crecimiento endotelial y factor de crecimiento derivado de plaquetas. Estos juegan un papel importante en la recuperación de los tejidos. El uso de este recurso en cirugía de tejidos blandos, cirugía traumatológica y ortopedia ha demostrado prometedores resultados, transformándose en un elemento a considerar en aquellos pacientes donde la regeneración tisular es la base de la terapia.

Palabras claves: Plasma rico en plaquetas, PRP, concentrado plaquetario.

INTRODUCCIÓN

EL USO DE PLASMA rico en plaquetas (PRP) como facilitador del crecimiento tisular ha sido empleado en diversas áreas de la cirugía, encontrándose una considerable cantidad de experiencias en el área de cirugía periodontal y máxilofacial. Aunque los mecanismos que favorecen el crecimiento celular continúan pobremente descritos, los beneficios reportados en la práctica clínica incluyen: regeneración ósea, reducción de sangramientos y regeneración de tejidos^{1, 2}. Una característica relevante del PRP es la ausencia de reacciones inmunogénicas y la nula posibilidad de transmitir enfermedades, cuando se trata de un producto autólogo².

ANTECEDENTES

El gel de fibrina alogénica fue descrito originalmente en 1970, formado por la polimerización del fibrinógeno con trombina y calcio^{1,2}. Veinte años más tarde, Gibble y Ness describen el uso del gel de fibrina autóloga como un biomaterial con propiedades hemostáticas y adhesivas^{2,3}; la adición de plaquetas como fuente de factores bioactivos se desarrollaría tiempo más tarde^{3,4}.

Los factores bioactivos encontrados luego de la activación de las plaquetas contenidas en el PRP incluyen: Factor de crecimiento derivado de las plaquetas y sus isómeros (FCDP- $\alpha\alpha$, $\beta\beta$ y $\alpha\beta$), factor transformador del crecimiento y sus isómeros

¹. Hospital Veterinario de Santiago, Centro de Referencia Médico Felino Moggie Cat's

(FTC- β , β 1, β 2 y β 3), factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE), factor de crecimiento tipo insulina (FCTi) y factor de crecimiento epidérmico (FCE). Todas estas proteínas promotoras del crecimiento tisular favorecen la quimiotaxis, la proliferación y diferenciación celular, la remoción de tejido no vital, la angiogénesis y evitan la pérdida de matriz extracelular. Algunos de estos factores de crecimiento derivado de plaquetas también son producidos por células como macrófagos, células endoteliales, monocitos, fibroblastos y en la matriz ósea^{2, 4, 5, 6}.

Aunque el detalle biológico molecular del PRP no es bien conocido, recientemente se ha demostrado que los factores obtenidos de plaquetas son muy efectivos en promover la expansión de la médula ósea, en comparación con el suero fetal bovino. Inclusive los factores derivados de plaquetas poseen la capacidad de inducir la formación de cartílago⁷. Esto se explica porque las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos de los megacariocitos, células formadas en la médula ósea. Las plaquetas son carentes de núcleo, pero poseen estructuras como mitocondrias, microtúbulos y gránulos (α , δ , λ). Por ejemplo, cada plaqueta contiene entre 50 y 80 gránulos α formados durante la maduración de los megacariocitos y que contienen más de 30 proteínas bioactivas, muchas de las cuales poseen un importante papel en la hemostasis y regeneración celular^{6,7, 8, 9}. Un atributo también descrito para el PRP es la capacidad de inducir la secreción de una molécula llamada osteoprotegerina, una proteína capaz de retardar e incluso inhibir la formación de osteoclastos, que son los encargados de la resorción de la matriz ósea¹⁰.

Las aplicaciones clínicas de esta herramienta en medicina humana incluyen el uso de PRP como alternativa a la cirugía en casos de epicondilitis lateral¹¹, en el tratamiento de ruptura de tendón de Aquiles^{12,13} y en el tratamiento para lesiones del manguito rotador del hombro¹⁴. En cirugía oral y máxilofacial, es común el uso de PRP asociado a injertos autólogos, heterólogos, junto a matriz ósea desmineralizada y otros materiales para defectos de mandíbula, maxila y cráneo^{15,16}. También se ha reportado el uso de PRP en fusiones vertebrales¹⁷, artrodesis y fracturas con no unión¹⁸. Así mismo, en el manejo del dolor en la aplicación de prótesis de rodilla¹⁹ y en el manejo de heridas ulceradas en pacientes diabéticos²⁰.

Los reportes en medicina veterinaria son escasos y el área donde más uso se ha dado es en medicina equina. En ella se ha descrito el uso de PRP en patologías de los tendones^{21,22} y articulaciones²³; donde los estudios revelan ventajas comparativas en términos de recuperación de la movilidad, disminución del dolor, mejoría

clínica de la claudicación, tiempos de retorno al ejercicio acelerados, menores recidivas y evidente recuperación ecográfica de las estructuras dañadas^{21,22}. La excepción a este último punto corresponde a equinos que sufren patologías crónicas como la dermatitis crónica proximal del ligamento suspensorio²². Del mismo modo, evaluaciones histológicas de las patologías tratadas con PRP demostraron que las fibras de colágeno se estructuran mejor respecto a lesiones tratadas con placebos o no tratadas, con una mayor tasa de actividad metabólica determinada por mayor contenido de colágeno, glicosaminoglicanos y DNA (celularidad). Esto permite que los tendones tratados con PRP posean una alta resistencia a las fuerzas de trabajo, presentando buenos desempeños en módulos elásticos de evaluaciones biomecánicas²⁴.

En la medicina de animales menores, Kim y colaboradores²⁵ reportaron buenos resultados en el tratamiento con PRP de una extensa herida de piel en un perro. Del mismo modo, se ha documentado el uso de PRP en la ruptura del ligamento cruzado anterior²⁶, con el argumento que las proteínas contenidas en el concentrado plaquetario favorecerían la viabilidad de las células del ligamento dañado, así como su actividad metabólica y la síntesis de colágeno²⁷. A la luz de los resultados, existen autores que con claridad concluyen que es necesario continuar las investigaciones sobre los efectos del uso del PRP como tratamiento complementario en la ruptura del ligamento cruzado craneal²⁸, pues se ha determinado que el uso de este biomaterial como tratamiento único, no es efectivo²⁹.

Tabla 1. Efecto de los factores de crecimiento plaquetarios.

Factor de crecimiento *	Efecto
FCDP	Activación de macrófagos e inducción de angiogénesis Quimiotaxis de fibroblastos y actividad proliferativa Estimulación de la síntesis de colágeno Estimulación de la proliferación de células óseas
FTC α	Estimulación de la actividad proliferativa de los fibroblastos Estimulación de la síntesis de colágeno tipo I Estimulación de la síntesis de fibronectina Estimulación de la formación de matriz ósea Inhibición de la formación de osteoclastos y la resorción ósea
FCTi	Quimiotáctico para fibroblastos y estimulación de la síntesis de proteínas Inducción de la proliferación y diferenciación de osteoblastos, favoreciendo la formación de hueso
FCE	Promoción de la cicatrización de heridas, estimulando la proliferación de queratinocitos y fibroblastos dérmicos
FADP	Inducción de la vascularización por estimulación de las células endoteliales
FP-4	Estimulación del flujo inicial de los neutrófilos en la herida Potente agente antiheparínico Quimiotaxis de fibroblastos
FCEn	Proliferación celular Diferenciación de células epiteliales
FCVE	Angiogénesis Estimulación de la migración y mitosis de células endoteliales Creación del lumen y fenestraciones de los vasos sanguíneos Quimiotaxis de macrófagos y granulocitos Liberación de óxido nítrico, favoreciendo la vasodilatación

*FCDP, factor de crecimiento derivado de plaquetas; FTC, factor transformador del crecimiento; FCTi, factor de crecimiento tipo insulina; FCE, factor de crecimiento epidérmico; FADP, factor angiogénico derivado de plaquetas; FP, factor plaquetario; FCEn, factor de crecimiento endotelial; FCVE, factor de crecimiento vascular endotelial.

Adaptado de Alsousou J, Thompsom M, Hulley P, Noble A, Willet K. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg 2009, 91-B: 987-96

Referencias bibliográficas

1. Man D, Plosket H, Winland-Brown J. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 229-37.
2. Alsousou J, Thompsom M, Hulley P, Noble A, Willet K. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* 2009, 91-B: 987-96.
3. Gibble J, Ness P. Fibrin glue: the perfect operative sealant?. *Transfusion* 1990; 30: 741-47.
4. Whitman D, Berry R, Green D. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with application in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1294-99.
5. Huaschka P, Mavrakos A, Lafrati M, Doleman S, Klagsburn M. Growth factor in bone matrix. *J Biol Chem* 1986; 261: 12665-74.
6. Oates T, Rouse C, Cochran D. Mitogenic effects of growth factor on human periodontal ligament cell in vitro. *J Periodontol* 1993; 64: 142-48.
7. Zaky S, Ottonello A, Strada P, Cancedda R, Mastrogiacomo M. Platelet lysate favours in vitro expansion of human bone marrow stromal cells for bone and cartilage engineering. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2008; 2 (8): 472-81.
8. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden A. Autologous platelet as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91: 4-15.
9. Bucholz R, Einhorn T, Marsh J. Bone and joint healing. In: Bucholz R, Heckman J, Court-Brown C eds. *Rockwood & Green's fractures in adults*. Sixth ed. Lipincrott Williams & Wilkins, 2006: 300-311.
10. Ogino Y, Ayakuwa Y, Kikita T, Atsuta I, Koyano K. Platelet-rich plasma suppresses osteoclastogenesis by promoting the secretion of osteoprotegerin. *J Periodontal Research* 2010; 44 (2): 217-24.
11. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet rich plasma. *Am J Sports Med* 2006; 34: 1774-78.
12. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007; 35: 245-51.
13. De Vos R, Weir A, Van Schie H, Bierma-Zeinstra S, Verhaar J, Weinans H, Tol J. Platelet-rich plasma for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010, 303 (2): 144-49.
14. Randelli P, Arragoni P, Cabitza P, Volpi P, Maffulli N. Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair: a pilot study. *Disabil Rehabil* 2008: 1-6.
15. Fennis J, Stoelinga P, Jansen J. Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate corticocancellous bone and platelet rich plasma in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 48-55.
16. Okuda K, Tai H, Tanabe K, et al. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defect in humans: a comparative controlled clinical study. *J Periodontol* 2005; 76: 890-98.
17. Lowery G, Kulkarni S, Pennissi A. Use of autologous growth factors in lumbar spinal fusion. *Bone* 1999; 25 (Suppl): 47-50.
18. Bielecki T, Gazdzik T, Szczepanski T. Benefit of percutaneous injection of autologous platelet-leukocyte-rich gel in patient with delayed union and no union. *Surg Res* 2008; 40: 289-96.
19. Gardner M, Demetrakopoulos D, Klepchick P, Moar P. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty: an analysis of the hemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop* 2007; 31: 309-13.
20. Margolis D, Kantor J, Santanna J, et al. Effective of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes care* 2001; 24: 483-88.
21. Nimura M, Fernández S. Tratamiento con factores de crecimiento plaquetario de una rotura parcial del flexor digital superficial en un caballo de carreras. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 2007; 1 (2): 208-14.
22. Carmona J, Paredes M, Argüelles D. Concentrados autólogos de plaquetas como tratamiento de lesiones de tejidos blandos del aparato locomotor en caballos. *Arch Med Vet* 2009; 41 (1): 77-82.
23. Carmona J, Lopez C, Paredes M. Uso de concentrados

autólogos de plaquetas obtenidos mediante el método del tubo como tratamiento de artropatías en caballos. Arch Med Vet 2009; 41 (2): 175-79.

24. Gerco Bosch G, van Schie H, de Groot M, Cadby J, van de Lest C, Barneveld A, van Weeren P. Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: A placebo-controlled experimental study. Journal of Orthopaedic Research 2009; 28 (2): 211-17.

25. Kim J-H, Park Ch, Park H-M. Veterinary Dermatology 2009; 20 (2): 123-26.

26. Murray M, Spindler K, Ballard P, Welch T, Zurakowski D, Nanney L. Enhanced histologic repair in a central wound in the anterior cruciate ligament with a collagen-platelet-rich plasma scaffold. Journal Orthopedic research 2007, 25 (8): 1007-17.

27. Cheng M, Wang H, Yoshida R, Murray M. Platelet and plasma proteins required to stimulated collagen gene expression by anterior cruciate ligament cells in three- dimensional culture (Abstract). Tissue Eng Part A 2010. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19958169?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=1 (Consultado Enero 20, 2010).

28. Spindler K, Murray M, Carey J, Zurakowski D, Fleming B. The use of platelets to affect functional healing of an anterior cruciate ligament (ACL) autograft in a caprine ACL reconstruction model. Journal Orthopedic research 2008, 27 (5): 631-38.

29. Murray M, Palmer M, Abreu E, Spindler K, Zurakowski D, Fleming B. Platelet-rich plasma alone is not sufficient to enhance suture repair of the ACL in skeletally immature animals: An in vivo study. Journal Orthopedic research 2008, 27 (5): 639-45.