

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana

ISSN: 0376-7892

ciplaslatin@gmail.com

Sociedad Española de Cirugía Plástica,

Reparadora y Estética

España

Montón Echeverría, J.; Pérez Redondo, S.; Gómez Bajo, G. J.

Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en
plaquetas

Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, vol. 33, núm. 3, julio-septiembre, 2007, pp. 155-162

Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365537829002>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas

Clinical experience related to the use of autologous platelet rich plasma

Montón Echeverría, J.* , Pérez Redondo, S.**, Gómez Bajo, G. J.***



Montón Echeverría, J.

Resumen

El presente artículo pretende exponer el estado actual del conocimiento en relación con el empleo del plasma rico en plaquetas autólogo en diversas indicaciones encuadradas en el marco de la Cirugía Plástica, Estética y Reparadora así como la experiencia clínica acumulada en nuestro Servicio en relación con el uso de este tratamiento durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2005 y el 30 de Junio de 2007 (30 meses). Las evidencias clínicas acumuladas hasta el momento indican que el empleo de esta terapia en la promoción de los fenómenos reparativos asociados a distintos procedimientos quirúrgicos plásticos, estéticos y reparadores induce los siguientes efectos: incremento de los procesos de reparación tisular de tejidos blandos y óseos, disminución de las tasas de infección postoperatoria, del dolor y de las pérdidas hemáticas. Basándonos en dicha información exponemos nuestra experiencia sobre un total de 151 casos que comprenden casos de úlceras vasculares, pies diabéticos, radiopatías, pérdidas de sustancia postraumáticas, casos complejos y reconstrucción mamaria. La evidencia clínica, no cuantificada, nos muestra una evolución claramente satisfactoria, comprobando desde una perspectiva clínica una clara mejoría de los fenómenos reparativos.

Abstract

This article intends to expose the state of the art related to the clinical use of autologous rich platelet plasma in different procedures which belong to the field of Plastic and Reconstructive Surgery. It is also referred our clinical experience related to this practice during a 30 month period (January 2005 – June 2007). Clinical evidence shows that this therapy has been able to promote both soft and bone tissue regeneration with a decrease in postoperative infection rates, pain and bleeding. Based upon this knowledge, our experience is related to 151 cases of vascular ulcers, diabetic feet, radiopathy, post-traumatic loss of substance, complex situations and mammary reconstruction. Though not quantified, our clinical experience shows a clear improvement in wound healing after having used rich platelet plasma.

Palabras clave Plasma rico en plaquetas. Factores autólogos de crecimiento. Reparación de heridas.

Código numérico 1530, 1526

Key words Rich platelet plasma. Autologous growth factors. Wound healing.

Numeral Code 1530, 1526

* Facultativo Especialista de Área (FEA) / Adjunto Servicio. Profesor Asociado Facultad de Medicina. Universidad Castilla-La Mancha.

** FEA/Adjunto Servicio.

*** Jefe de Servicio.

Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora. Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

Introducción

El conocimiento de los factores de crecimiento en la práctica clínica no es un hecho nuevo. Ya desde los trabajos de Cohen y Levi-Montalcini (1) en la década de los 50 en relación con factores de crecimiento nervioso, que les condujo a la concesión del Premio Nobel en 1986, así como la descripción del factor de crecimiento epidérmico por Cohen en 1962 (2), suponen dos hitos básicos en el desarrollo de este tipo de tratamiento clave en los fenómenos reparativos. Específicamente en relación con los factores de crecimiento derivados de plaquetas son destacables los trabajos de Raines y Ross (3) y de Bowen-Pope y Ross (4), en los que se analiza de forma detallada tanto la definición de los mismos como su capacidad de unión a células cultivadas. Desde entonces, han sido múltiples las experiencias en la clínica en relación con el empleo de plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) en el ámbito de la Cirugía Plástica y Reparadora, e incluso en el capítulo de la Cirugía Estética, como elemento coadyuvante en la infiltración de grasa autóloga en rellenos faciales (5), en la realización de estiramientos faciales (6-8) o en el tratamiento de heridas crónicas (9-11).

Pero, ¿cuál es el mecanismo de acción de los factores de crecimiento contenidos en el plasma rico en plaquetas y de qué tipo de sustancias estamos hablando? En una reciente publicación Eppley y colaboradores(12) realizaban un minucioso estudio sobre la biología y las aplicaciones del plasma rico en plaquetas en el ámbito de la Cirugía Plástica. Referían que las proteínas contenidas en los gránulos alfa de las plaquetas poseen una fuerte influencia sobre los fenómenos reparativos de las heridas. Entre dichas proteínas se encuentran los factores de crecimiento derivados de plaquetas (*FCDP platelet derived growth factor* o PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (*FCT-β transforming growth factor* o TGF-β), el factor plaquetario 4 (FP4), interleuquina 1 (IL-1), el factor angiogénico derivado de plaquetas (*FADP platelet derived angiogenic factor* o PDAF), el factor de crecimiento endotelial vascular (*FCEV vascular endothelial growth factor* o VEGF), el factor de crecimiento epidérmico (*FCE epidermal growth factor* o EGF), el factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas (*FCEDP platelet derived endothelial growth factor* o PDEGF), el factor de crecimiento celular epitelial (*FCCE epithelial cell growth factor* o ECGF), el factor de crecimiento tipo insulina (*FCIL insulin-like growth factor* o IGF), osteocalcina, osteonectina, fibrinógeno, fibronectina y trombospondina (TSP). Las plaquetas comienzan a secretar activamente estas sustancias 10 minutos después de la formación del coágulo, liberándose más del

95% de los factores de crecimiento presintetizados en el lapso de 1 hora. Tras esta liberación proteica masiva, las plaquetas sintetizan y secretan proteínas de forma adicional durante 5 a 10 días más. Cuando la influencia de las plaquetas comienza a remitir, los macrófagos que han llegado al foco merced al crecimiento vascular promovido por las plaquetas asumen la regulación de la reparación tisular mediante la secreción de sus propios factores.

Las proteínas secretadas por las plaquetas ejercen múltiples acciones sobre diferentes aspectos de la reparación tisular. Así, PDGF es quimiotáctico para macrófagos, PDGF, TGF-β e IGF también ejercen una acción quimiotáctica y mitogénica sobre células progenitoras y osteoblastos así como un efecto angiogénico; inducen la formación de matriz ósea y la síntesis de colágeno. Por su parte, TGF-β y PDGF coadyuvan en la mineralización ósea. Algunas de las proteínas liberadas por las plaquetas se encuentran ausentes en heridas crónicas que no curan adecuadamente, lo cual viene a aportar una evidencia más del papel de estas sustancias en la reparación tisular.

El plasma rico en plaquetas se define como una porción del plasma propio con una concentración plaquetaria superior a la basal obtenida mediante centrifugación. Esta fracción plasmática contiene no sólo un mayor volumen de plaquetas sino también los factores responsables de la coagulación. La concentración plaquetaria obtenida en nuestra experiencia se establece en torno a 8 veces la fisiológica, lo cual está en concordancia con experiencias publicadas previamente(13). Todo este tipo de actuaciones tiene efectos en la clínica que de modo general se pueden establecer en: incremento de los procesos de reparación tisular de tejidos blandos y óseos y disminución de las tasas de infección postoperatoria, del dolor y de las pérdidas hemáticas

Material y Método

Exponemos nuestra experiencia mediante el análisis retrospectivo de la práctica clínica llevada a cabo durante un periodo de 30 meses en los que hemos empleado PRP en el tratamiento de diversas patologías en las que podrían estar comprometidos los fenómenos reparativos. Durante dicho periodo de tiempo fueron intervenidos un total de 151 pacientes con heridas crónicas (más de 6 meses de evolución); de este total de pacientes, a un subgrupo de 47 previamente sometidos a otro tipo de terapias para sus patologías (tratamiento tópico mediante apósticos, curas o intervenciones quirúrgicas sin el empleo de PRP) se les entregó un cuestionario simple para que evaluaran comparativamente la eficacia de este tratamiento con

los anteriormente recibidos. Asimismo en este subgrupo se realizó la evaluación “a ciegas” de las expectativas; los tres cirujanos implicados en la elaboración de este trabajo evaluaron las expectativas terapéuticas así como de los resultados obtenidos por parte de tres observadores. Se tomaron fotografías seriadas de las lesiones anotando sus características e incluyendo un sistema de referencia que permitiera su exacta cuantificación en posteriores estudios. Se compararon los tiempos empleados en tratamientos previos con mal resultado frente al tratamiento con PRP. Como criterio de mejoría evidente se eligió el alta del seguimiento del paciente por nuestra parte, bien completa o controlada en Atención Primaria.

Resultados

Las indicaciones de uso del PRP quedan recogidas en el Gráfico 1 y comprenden: úlceras vasculares ($n = 60$) (Fig. 1 y 2), pies diabéticos ($n = 32$), radiopatías ($n = 18$), pérdidas de sustancia postraumáticas ($n = 24$), casos complejos y reconstrucción mamaria ($n = 17$) (Fig. 3 y 4). Por lo que respecta a la forma de utilización, en 16 casos se utilizó simplemente mediante aplicación del concentrado, en 70 asociado a la aposición de injertos, en 14 como procedimiento coadyuvante a la realización de colgajos y en 51 casos de forma concomitante al empleo de sustitutos cutáneos, fundamentalmente dermis artificiales y dermis liofilizada de cadáver.

Se produjo una reducción importante en magnitud, aunque no significativa, del tiempo transcurrido hasta la curación en los pacientes tratados mediante PRP (media 2,6 meses) frente al tiempo previo (11,9 meses). Esta mejoría se logró en el 72% de los pacientes ($n=108$) mediante una única aplicación de PRP, solo o combinado.

En cuanto a la valoración de la efectividad subjetiva del resultado, Desde el punto de vista de la efica-

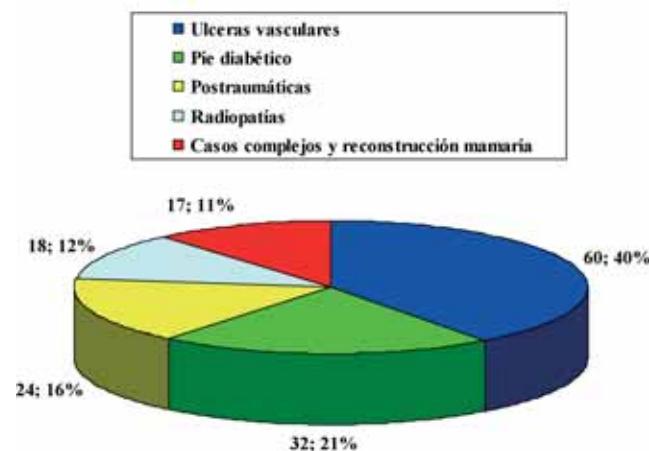


Gráfico 1. Distribución por patologías de los pacientes incluidos en el estudio

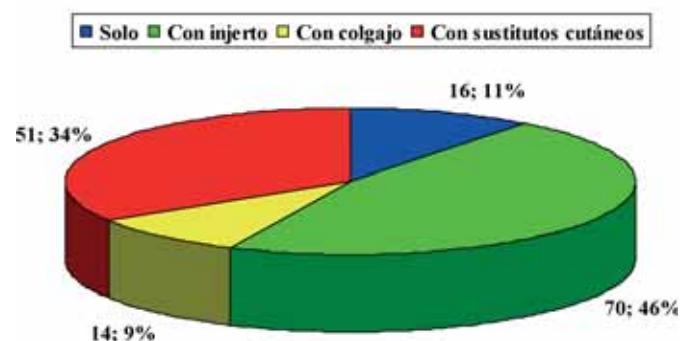


Gráfico 2. Tipo de procedimientos asociados al empleo de PRP

cia la medición de la misma se basa en la observación clínica de la favorable evolución del proceso. En varios casos en los que los fenómenos reparativos se encontraban ausentes o enlentecidos durante períodos muy prolongados de tiempo (23 años en el caso 1) y en los que múltiples procedimientos reparativos habían fracasado, el empleo de forma concomitante ha resultado muy favorecedor obteniéndose curaciones tras simples procedimientos de aplicación. Desde el



Fig. 1: Ulcera venosa crónica de 2 años de evolución.



Fig. 2: Evidencia de fenómenos angiogénicos a los 14 días de la aplicación de PRP.

Tabla I. Respuestas de los pacientes (n = 47) a la pregunta: ¿Cómo juzga Vd el tratamiento con PRP con respecto a las terapias previamente recibidas?

Valoración	Número de pacientes	Porcentaje
Mucho mejor	13	27.66%
Mejor	23	48.93%
Igual	11	23.40%
Peor	0	0%
Mucho peor	0	0%

Tabla II. Respuestas de los pacientes (n = 47) a la pregunta: ¿Se sometería nuevamente Vd a este tratamiento?

Valoración	Número de pacientes	Porcentaje
Sí, sin duda alguna	25	53.19%
Quizás sí	12	25.53%
No	2	4.25%
No sabe/No contesta	8	17.02%

Tabla III. Valoración de los cirujanos con respecto a las expectativas terapéuticas

Valoración	Número de pacientes	Porcentaje
Mejor de lo esperado para este tipo de patología con tratamiento estándar sin PRP	29	61.7%
Igual que sin PRP	16	34.04%
Peor que sin PRP	0	0%
No sabe/No contesta	2	4.25%

punto de vista del control del dolor y el sangrado, el seguimiento postoperatorio de estos pacientes también ha permitido establecer un adecuado efecto del PRP sobre estos parámetros.

Como forma de evaluar aunque sea subjetivamente el resultado se entregó un cuestionario simple a un subgrupo de 47 pacientes previamente sometidos a otro tipo de actuaciones terapéuticas (tratamiento tópico mediante apósitos, curas o intervenciones quirúrgicas sin el empleo de PRP). Los resultados obtenidos quedan recogidos en las Tablas I y II y muestran de forma evidente la excelente aceptación y valoración de esta terapia por parte de los pacientes ya que más del 75% considera esta opción como mejor o

mucho mejor que las previamente recibidas. Por lo que respecta a si se someterían nuevamente a esta terapia, casi el 80% repetirían, lo que es una muestra clara del excelente grado de aceptación.

En cuanto a la valoración de los resultados llevada a cabo por los cirujanos (Tabla III), en un 61.7% de los casos los resultados superan las expectativas terapéuticas; considerando la complejidad y mala evolución de una proporción considerable de los pacientes, este dato es indicativo de una más que aceptable tasa de eficacia.

Finalmente, desde el punto de vista de la seguridad del preparado, la tolerancia del mismo ha resultado excelente, no habiendo tenido ninguna complicación



Fig. 3: Calota expuesta; lesión de 5 meses de evolución.



Fig. 4: Uso combinado de PRP más Injerto; imagen a los 5 días de la intervención.



Fig. 5: Ulcera radiopática de 23 años de evolución. No evidencia anatopatológica de malignidad.

en los 151 casos analizados muy buena. Las complicaciones se han reducido a hematomas en el lugar de venopunción ($n=12$) y en el lecho intervenido ($n=2$) que se resolvieron satisfactoriamente con medidas habituales de drenaje, compresión y curas tópicas. No ha habido efectos secundarios derivados de la obtención ni de la aplicación del PRP en ningún paciente.

Discusión

La aplicación del plasma rico en plaquetas es cada día más utilizada en la práctica clínica en diversas especialidades para lograr una aceleración en los procesos de regeneración tisular (15). En las heridas crónicas se produce un desequilibrio entre los mecanismos de regeneración y los proinflamatorios; este desequilibrio se puede deber a la presencia de contaminación importante-infección, enfermedades subyacentes (conectivopatías, diabetes mellitus) o tejidos necrosados, entre otros (16). El PRP se emplea, como tratamiento coadyuvante y siempre después de haber eliminado o corregido los demás problemas, para “desequilibrar la balanza” de la cronicidad, insertando un punto de inflexión en la evolución de la herida.



Fig. 7: Tendón de Aquiles expuesto en pierna con secuelas de quemaduras de 7 meses de evolución.



Fig. 6: Tratamiento combinado PRP más Autoinyerto; imagen al mes de la intervención.

La metodología del presente trabajo (retrospectivo, observacional, no aleatorio) implica inevitablemente ciertas limitaciones a la hora de interpretar los datos. Sin embargo, es evidente una reducción importante en el tiempo de curación del paciente; tengamos en cuenta que muchos de ellos han sido tratados previamente sin lograr dicha curación. Los pacientes, tras recibir una o varias aplicaciones del PRP han sido dados de alta por nuestra parte en un tiempo medio menor de tres meses, muchos de ellos con simple tratamiento ambulatorio y sin intervención quirúrgica. No disponemos, por el momento, de datos relativos a coste/efectividad, pero es una línea en la que seguimos trabajando.

En este trabajo se realiza una evaluación retrospectiva de 151 casos en los que la impresión clínica y el análisis realizado son preferentemente cualitativos. Para ello hemos valorado la impresión subjetiva de pacientes y cirujanos así como la documentación gráfica de los casos. La satisfacción por parte del paciente es igualmente notoria, a pesar de que se trata de un



Fig. 8: Uso combinado de PRP más Dermis Artificial; imagen tras retirada de la lámina protectora de la dermis artificial a las 8 semanas de la aplicación



Fig. 9: Ulcera vasculítica de 11 meses de evolución.



Fig. 10: Aplicación de PRP; imagen a los 6 meses del tratamiento.

procedimiento mínimamente invasivo. En este sentido, la posibilidad de aplicar factores obtenidos de forma recombinante en lugar del PRP autólogo abre nuevas vías de investigación y tratamiento (17), especialmente en aquellos pacientes a los que se debe repetir varias veces el procedimiento.

La mera observación debe ser apoyada en el futuro por dos vías de estudio: en primer lugar, mediante el análisis del efecto del PRP sobre la reducción cuantitativa de la superficie lesional a través de sistemas de análisis de superficies(17); en segundo lugar, mediante la constatación histopatológica de los fenómenos reparativos inducidos. La segunda vía es más difícil por evidentes motivos: son pocos los pacientes que aceptan la biopsia de unas úlceras que tanto tiempo han debido tratar hasta lograr su epitelización.

Estas dos vías de análisis apoyarían la evidencia clínica acumulada y que hasta el momento actual sólo constituye un punto de partida sobre el que elaborar ensayos clínicos más amplios y ambiciosos. Ciento es que esta evidencia viene apoyada por múltiples estudios previos y análisis minuciosos de los mecanismos intrínsecos de actuación de los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas, pero en la mayoría de los trabajos la información se basa más en datos de carácter descriptivo que en análisis profundos de lo acontecido, tal y como sucede en nuestro estudio.

Desde el punto de vista de la eficacia, la medición de la misma se basa en la observación clínica de la favorable evolución del proceso. En varios casos en los que los fenómenos reparativos se encontraban ausentes o enlentecidos durante períodos muy prolongados de tiempo (23 años en el caso que presentamos en las Fig. 5 y 6) y en los que múltiples procedimientos reparativos habían fracasado, el empleo de forma concomitante ha resultado muy favorecedor obteniéndose curaciones tras simples procedimientos de aplicación (Fig. 7-10). Desde el punto de

vista del control del dolor y el sangrado, el seguimiento postoperatorio de estos pacientes también ha permitido establecer un adecuado efecto del PRP sobre estos parámetros.

Conclusiones

El empleo de plasma autólogo rico en plaquetas es una práctica inocua, avalada por un soporte científico importante y por una base conceptual sólida, pero carente de estudios a gran escala donde los beneficios de este tratamiento queden constatados de forma fechante. Este trabajo representa un abordaje inicial basado en la valoración por parte de pacientes y cirujanos, así como en la documentación gráfica de los casos, en el que los resultados obtenidos hablan de unas expectativas terapéuticas más que halagüeñas. Sería pues necesario realizar ensayos clínicos más profundos en los que se evalúe comparativamente esta terapia en cuanto a su eficacia cronológica, mediante análisis tipo Kaplan-Meier, así como la constatación histopatológica de la evidencia clínica apreciada con el uso de PRP(18).

Dirección del autor

Dr. Javier Montón Echeverría.
Plaza del Altozano, 3 - 6º planta.
02001 Albacete. España
e-mail: doctor@doctormonton.com

Bibliografía

1. Cohen S & Levi-Montalcini R.: "A nerve growth-stimulating factor isolated from snake venom". Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1956, 42:571.
2. Cohen S.: "Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal". J. Biol. Chem. 1962, 237:1555.
3. Raines EW, Ross R.: "Platelet-derived growth factor. I. High yield purification and evidence for multiple forms". J Biol Chem. 1982, 257(9):5154.

4. **Bowen-Pope DF, Ross R.**: "Platelet-derived growth factor. II. Specific binding to cultured cells". J Biol Chem. 1982;10; 257(9):5161.
5. **Serra Renom, J.M., Muñoz del Olmo, J.L. and Gonzalo Caballero, C.**: "Uso de factores de crecimiento plaquetar unidos a injertos de grasa para lipofiling facial en ritidectomía". Cir. plást. ibero-latinoam. 2006, 32 (3): 191.
6. **Powell, D. M., Chang, E., and Farrior, E. H.**: "Recovery from deep-plane rhytidectomy following unilateral wound treatment with autologous platelet gel". Arch. Facial Plast. Surg. 2001. 3: 245.
7. **Marchac, D., and Sandor, G.**: "Facelifts and sprayed fibrin glue: An outcome analysis of 200 patients". Br. J. Plast. Surg. 1994, 47: 306.
8. **Oliver, D. W., Hamilton, S. A., Figle, A. A., Wood, S. H., and Lamberty, B. G.**: "A prospective, randomized, double-blind trial of the use of fibrin sealant for facelifts". Plast. Reconstr. Surg. 2001, 108: 2102.
9. **Knighton, D. R., Ciresi, K., Fiegel, V. D., et al.**: "Stimulation of repair in chronic, nonhealing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula". Surg. Gynecol. Obstet. 1990, 170: 56.
10. **Knighton, D. R., Fiegel, V. D., Doucette, M., et al.**: "The use of topically applied platelet growth factors in chronic nonhealing wounds: A review". Wounds 1989, 1: 71.
11. **Ganio, C., Tenewitz, F. E., Wilson, R., et al.**: "The treatment of chronic nonhealing wounds using autologous platelet-derived growth factors". J. Foot Ankle Surg. 1993, 32: 263.
12. **Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M.**: "Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery". Plast Reconstr Surg. 2006, 118(6):147.
13. **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.
14. **Alio JL, Abad M, Artola A, Rodriguez-Prats JL, Pastor S, Ruiz-Colecha J.**: "Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers". Ophtalmology 2007, 114(7):1286.
15. **Hom DB, Linzie BM, Huang TC.**: "The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds". Arch Facial Plast Surg. 2007, 9(3):174.
16. **Steed DL.**: "Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity ulcers". Plast Reconstr Surg. 2006, 117(7 Suppl):143.
17. **Montón Echeverría, J.**: "Validación de un nuevo método de análisis digital de superficies". Cir. plást. ibero-latinoam. 2006, 32 (2): 71.
18. **Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM.**: "A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers". Ostomy Wound Manage 2006, 52(6):68.

Comentario al trabajo «Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas»

Dra. Norma I. Cruz. Directora de la División de Cirugía Plástica. Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico

Ante todo felicitar a los autores por el trabajo presentado, así como el esfuerzo realizado en la revisión de su casuística. El trabajo de Javier Montón y col. presenta un análisis retrospectivo del uso clínico del plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) en heridas crónicas. Un total de 150 pacientes fueron tratados con PRP y a un subgrupo de 47 pacientes se le solicitó que llenaran cuestionarios donde compararon su satisfacción con el tratamiento con PRP versus el tratamiento conservador previamente recibido. En el subgrupo de 47 pacientes se tomaron fotografías seriadas, se compararon los tiempos requeridos para tratamiento y se obtuvo la valoración de los cirujanos con respecto a las expectativas terapéuticas.

El uso del PRP en cirugía plástica ha estado basado en información teórica, sin el beneficio de buenos estudios clínicos con un grupo control adecuado. Este nuevo trabajo que nos presenta el Dr. Montón, no es prospectivo y las variables en el tratamiento previamente recibido por los pacientes no fueron controladas. En el manejo de heridas crónicas, el cuidado local de la herida y atención al paciente deben ser iguales en ambos grupos, del tal manera que solamente difiere el grupo de estudio en que se ha usado el medicamento a ser evaluado (en este caso PRP).

Otra variable ha sido controlada en estudios sobre el efecto del PRP es la preparación del gel de plaquetas. Las plaquetas al ser activadas liberan los gránulos alfa, que contienen varias proteínas con factores de crecimiento, los cuales incrementan los procesos de reparación tisular de tejidos blandos y óseos (1). La activación prematura de las plaquetas o una concentración disminuida de éstas puede alterar los resultados. El método utilizado para separar los componentes de la muestra de sangre ya sea centrifugación (especificando

tiempo, temperatura y revoluciones por minuto) u otros, deben ser descritos en detalle.

El mejor estudio reciente en el manejo de úlceras cutáneas crónicas tratadas con PRP es el de Anitua (2), quien reporta que 73% del área de superficie de la úlcera había sanado en el grupo de estudio versus 21% en el grupo control a las 8 semanas. Aunque la evidencia tipo 1 de estudios (3) prospectivos, aleatorios, con controles, no está disponibles al presente, los resultados de éste y otros estudios clínicos con controles (4-5) sugieren sin embargo que el uso del PRP es beneficioso en incrementar los procesos de reparación tisular.

Bibliografía

- Eppey BL, Pietrzak WS, Blanton, M.** "Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery". *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118(6):147e.
- Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, et al.** "Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers". *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2007. Jun 26; [Epub ahead of print].
- Greenhalgh T.** "How to read a paper: assessing the methodological quality of published papers". *BMJ.* 1997; 315(7103):305.
- Hee HT, Majd ME, Holt RT, et al.** "Do autologous growth factors enhance transformal lumbar interbody fusion?" *Eur Spine J.* 2003; 12(4):400.
- Margolis, DJ, Kantor J, Santanna J, et al.** "Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers". *Diabetes Care.* 2001; 24(3):483.

Respuesta al comentario de la Dra. Norma I. Cruz

Dr. Javier Montón Echeverría

Agradecer, de antemano, a la Dra. Norma Cruz sus felicitaciones y los comentarios al artículo. Nos satisface comprobar que mantenemos puntos de vista totalmente similares en cuanto a la metodología del estudio, en concreto a la dificultad de interpretación que puede suponer la heterogeneidad en la muestra y la idoneidad de un ensayo clínico en lugar de simples estudios observacionales. Partiendo de esta premisa, las alusiones al control de variables previas al tratamiento simplemente no han lugar.

Recordemos que la, no tan reciente ya, "medicina basada en evidencia" no supone limitarse a aplicar sólo lo apoyado por ensayos clínicos aleatorizados o meta-análisis de estos ensayos, ni restringirse a lo publicado, ni tratar de aplicar acríticamente lo último que se lee. En este mismo sentido, la reciente publicación de un estudio piloto abierto, aunque totalmente esperanzador y que goza de un diseño metodológico sin parangón, no puede sentar cátedra, ni puede ni debe calificarse como "el mejor" de forma ligera, máxime teniendo en cuenta el bajo rendimiento del sistema de recolección de sus autores en comparación con otros sistemas más antiguos (1) en lo que respecta a la concentración de los factores obtenidos y la celularidad. Entendemos oportuno recordar que los estudios clínicos pueden ser de muy diversa índole y diseño: no sólo los ya citados prospectivos (de cohortes) y retrospectivos sino también transversales, cross-over y ensayos clínicos controlados, y en todos estos casos la metodología varía, no resultando unos excluyentes con respecto a los otros, obteniéndose en todos ellos información relevante. La medicina basada en evidencia supone un planteamiento cuantitativo y probabilístico: "la frecuencia de un acontecimiento en una serie de pacientes previamente observados se considera la mejora estimación de la probabilidad que tiene un futuro paciente individual de presentar ese acontecimiento" (2). Por otro lado, la calidad metodológica se basa en varios parámetros, no sólo en el tipo de estudio realizado, sino en la magnitud de la asociación, el tam-

ño muestral, el factor de justificación y otra serie de parámetros (que en sí mismos también pueden ser arbitrarios). Por poner un símil, nuestro Sol es el astro más brillante del firmamento, pero durante el día nos impide ver otros varios millones de estrellas de una magnitud lumínica aún mayor. No hay que cegarse por el apellido del estudio, sino tener todo en cuenta.

En nuestro caso, el método de elaboración de PRP se ha mantenido a lo largo del tiempo del estudio (obtención de 55 cc de sangre del paciente, adición de 5 cc de citrato como anticoagulante y centrifugación durante 12 minutos a 3200 rpm). El resultado es una fracción de plasma con concentraciones plaquetarias entre 7 y 8 veces el valor basal, con una recuperación que incluso supera el 80% de los trombocitos recolectados (3). Todo el proceso se realiza en ambiente quirúrgico estéril, siendo éste quizás uno de los inconvenientes del tratamiento, responsable de la dificultad que encuentran los pacientes para acceder a él y, volviendo al punto anterior, factor limitante en el camino hacia el ensayo clínico cuando la presión asistencial es alta y los recursos reducidos.

Bibliografía

- Everts PA, Brown Mahoney C, Hoffmann JJ, Schönberger JP, Box HA, van Zundert A, Knappe JT.** Platelet-rich plasma preparation using three devices: implications for platelet activation and platelet growth factor release. *Growth Factors.* 2006 Sep;24(3):165-71.
- Weibrich G, Kleis WK, Hitzler WE, Hafner G.** Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-in-growth-factors kit to produce platelet-rich plasma: a technical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005 Jan-Feb;20(1):118-23.
- Martinez Gonzalez MA, Martinez Gonzalez J, Ruiz-Canela M.** Medicina Basada en Evidencias. Meta-análisis. En *Métodos en Salud Pública.* Ed. New Book. 1999.