
Plasma rico en plaquetas en cirugía ortopédica y traumatológica

Dr Claudio Mingo Saluzzi, Dr. Martin Pombo, Dr. Lazaro Larrabe

RESUMEN: Objetivo: describir la preparación y aplicación clínica del plasma rico en plaquetas en cirugía ortopédica y traumatología

Material y método: Se realiza una descripción del método de preparación del concretado plaquetario y se describe su uso en cirugía protésica de rodilla, rupturas tendinosas, fractura de cadera y rodilla, cirugía ligamentaria de rodilla y otras patologías ortopédicas de otras partes del organismo, haciendo una descripción de los factores de crecimiento plaquetario y su función.

Discusión: Se describen los efectos clínicos buscados con el uso de los mismos, analizando el método de preparación utilizado, el modo de aplicación y de activación en los diferentes casos. Se realiza un análisis bibliográfico con resultados de series más extensas.

Conclusión: Las ciencias básicas estudian y avalan la hipótesis de la utilización de niveles suprafisiológicos de plaquetas autólogas en el sitio de la herida. Una pequeña colección de estudios con controles retrospectivos o prospectivos demuestra una significativa mejoría en la cicatrización de las heridas con el uso de PRP. Estos estudios deberían servir de modelo para muchos más estudios clínicos controlados que ayuden a valorar los verdaderos meritos de la aplicación del PRP.

ABSTRACT: *The objective of this paper is to describe the development and clinical application of platelet rich plasma in orthopedic surgery.*

We describe the method of preparation use of this plasma in total knee replacement, hip and knee fracture, tendon ruptures, ACL surgery, etc, making a description of the growing factors and its function

We discuss about clinical effects, analyzing the method of preparation and delivery and activation used in the different cases. We analyzed also the bibliography.

We conclude that the basic sciences study and support the hypothesis of the use of this suprafisiologic levels of autologous platelet in the wounds. A small collection of studies with retrospective or prospective controls showed a significantly improve of the wound healing with the use of platelet rich plasma. These studies should serve as a model for many others clinical controlled studies to help asses the true merits of the application of platelet rich plasma

INTRODUCCION

El uso de concentrados de plaquetas autólogas para acelerar la curación de los tejidos ha sido reportado extensamente en la literatura médica. Los trabajos reportan regeneración ósea acelerada, reducción de la inflamación, menor pérdida de sangre, menor demanda de analgésicos postoperatorios y aceleración en el proceso de cicatrización de las heridas. El objetivo de este trabajo es describir la preparación y uso del plasma rico en plaquetas y su aplicación clínica describiendo los beneficios buscados.

Centro medico San Luis
Sanatorio Mater Dei
San Martin de Tours 2980 CABA
claudiomingo@arnet.com.ar

Concentrado de plaquetas autólogo

El plasma pobre en plaquetas fue descrito por primera vez en 1972 como gel o goma de fibrina. Mastras fue el primero que describió el uso de una goma de fibrina en la reparación de un nervio periférico.(1) Todos los geles de fibrina replican el resultado final de la cascada de coagulación en la que el fibrinógeno es convertido en fibrina en presencia de trombina y calcio. Esto produce un coágulo de fibrina en el sitio de aplicación.

El plasma rico en plaquetas es un gel adhesivo de fibrina producido de plasma en que se encuentran concentradas las plaquetas (PRP). Como otros geles de fibrina adhesivo, tienen importantes propiedades hemostáticas, pero difiere significativamente en su habilidad de mejorar la cicatrización de los tejidos y la osteogénesis y es independiente del proceso de

coagulación del paciente.

Plasma rico en plaquetas (PRP), también llamado gel de plaquetas, concentrado de plaquetas, fue descrito en principios de los 90 fundamentalmente en cirugía cardíaca, obteniendo un incremento del conteo plaquetario por mm³.(2)

Las plaquetas contienen innumerables sustancias que contribuyen en la hemostasia primaria incluyendo serotonina, catecolamina, ADP, ATP, fibrinógeno, factor V, y un número de importantes proteínas llamadas factores de crecimiento plaquetario que aceleran los procesos de reparación de los tejidos y hueso (Tabla I).

Estos factores son liberados cuando las plaquetas son combinadas con trombina y una solución de cloruro de calcio (CLCA) al 10% en una proporción de 10:1 entre PRP y la solución de trombina y cloruro de calcio iniciando la cascada de la coagulación y transformando el fibrinógeno en fibrina. Estas plaquetas quedan atrapadas en el coágulo de fibrina, secretando sus proteínas y permitiendo la entrada de monocitos, fibroblastos y otras células críticas en el proceso de cicatrización de las heridas. Este coágulo de fibrina es luego absorbido en tiempo fisiológico de 5 a 7 días.

Las propiedades del PRP y su contenido de factores de crecimiento han sido bien detallados (3,4,5)

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento de transformación beta (TGF β) estimulan la división celular en el sitio de injuria, que promueve angiogénesis, reepitelización y formación de tejido de granulación. También es responsable de la estimulación de osteoblastos y la producción de colágeno y tiene el potencial de mejorar la curación de las fracturas.

El factor de transformación beta (TGF- β) mejora el crecimiento óseo y por lo tanto la incorporación ósea de implantes. Esto sugeriría que colocando un implante con este factor podría ayudar a mejorar los resultados de los reemplazos articulares.

La concentración de factores de crecimiento plaquetario en el PRP es significativamente más alta que la encontrada en la sangre entera del mismo paciente, resultando en niveles de 10 a 25 veces el basal.

La aplicación clínica del PRP por lo expuesto, tiene el potencial de mejorar curación de tejidos blandos y estimular la osteogénesis.

El gel tiene también el potencial uso como agente hemostático ya que activa localmente la cascada de la coagulación. Cuando esta es activada, altas concentraciones de plaquetas adhieren a la herida y su activación y degranulación liberan gran cantidad de sustancias hemostáticas.

Preparación: previo a la cirugía y en sala de operaciones y antes de la aplicación de cualquier droga anestésica, se extraen de manera estéril con la misma técnica de extracción o colocación de sangre 55ml. de sangre en una jeringa con 5 ml. de citrato de sodio anticoagulante. La sangre es pasado a un tubo descartable que posee un sistema de boya flotante para ser colocado en la centrifuga que se halla en la sala operatoria.

La sangre es separada con un fuerza centrífuga a 3600 r.p.m durante 12 minutos que separa aproximadamente 6ml.de plasma rico en plaquetas y 30 ml. de plasma pobre en plaquetas por cada 55ml. de sangre colocada, y es independiente del hematocrito del paciente. (Fig. 1a)

La técnica extrae el plasma rico en plaquetas (Fig. 1b) (PRP) y el plasma pobre en plaquetas (PPP) en dos jeringas estériles separadas. Se prepara otra jeringa estéril con trombina extraída de sangre del paciente coagulada y centrifugada en otro tubo y una solución de CLCA al 10%.(100 mg.ml.)

Luego se hace la transferencia aséptica (Fig. 2a) de estas tres jeringas a tres recipientes del kit descartable estéril colocado a la mesa de la instrumentadora.

Mantener la esterilidad de la sangre es fundamental en la prevención de complicaciones postoperatorias como infección y retraso cierre de las heridas

Tabla 1: Factores de crecimiento en las Plaquetas

Factor de crecimiento	Abreviación
Factor de crecimiento epidérmico	EGF
Factor de crecimiento fibroblástico	FGF
Factor de crecimiento similar a la insulina	IGF
Factor angiogénico derivado de las plaquetas	PDAF
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas	PDGF
Factor de crecimiento transformador (alfa, beta, etc)	TGF
Factor de crecimiento vascular endotelial	VEGF



Figura 1a: centrífuga utilizada para la preparación



Figura 1b: extracción del plasma rico en plaquetas luego del centrifugado

Minimizar el número de personas involucradas en el procesamiento y transferencia de la sangre es una consideración primaria

La técnica ahora ya lavada para la cirugía extrae 1 ml. de la solución de trombina y CLCA en una jeringa de tuberculina y el PRP en una jeringa de 10ml. Si las cantidades fueran otras se mantiene siempre la proporción de 10:1. Estas jeringas se unen a un aplicador que co-



Figura 2a: dispositivo de colocación del plasma rico en plaquetas mezclado con trombina y calcio para formar el coágulo en la herida quirúrgica



Figura 2b: coágulo preparado en mesa de cirugía listo para ser colocado

necta ambas y se aplican sobre las heridas creando el gel de plaquetas.

Otra forma de aplicación es crear el coágulo en la mesa de instrumentación en un recipiente y entregar el mismo para ser colocado en un punto específico de aplicación. (Fig. 2b)

MATERIAL Y METODO

APLICACION CLINICA

Caso 1

Paciente de 72 años con genu varo artrósico, dolor e impotencia funcional. Antecedentes de úlcera gástrica y diabetes mellitus. A pesar de tener factores de riesgo elevados se indica un reemplazo total de rodilla. Se realiza la colocación del implante con técnica convencional y al terminar el procedimiento luego del cementado se libera el manguito hemostático se realiza hemostasia y se procede a la aplica-

ción en todo el lecho óseo, sinovial y remanente en forma de spray de PRP para la formación del gel de plaquetas en la herida. Se procede al cierre prolijo de la herida con técnica habitual mientras va formándose el gel en la herida. No se deja drenaje realizándose un vendaje compresivo. (Fig. 3)

Caso 2

Paciente sexo masculino, 25 años, deportista que luego de un esfuerzo deportivo intenso que incluyen patadas de un arte marcial sufre dolor e impotencia funcional de su rodilla derecha. Se diagnostica ruptura completa del tendón rotuliano en su inserción proximal. Es intervenido quirúrgicamente realizándose la re inserción del tendón y protección de la sutura con un cerclaje de alambre con descarga en la tuberosidad anterior de la tibia con un tornillo de cortical de 4.5mm de diámetro. Finalizado el procedimiento se procede a la colocación del un gel coagulado de PRP previamente preparado en la mesa de instrumentación. Este gel se coloca en la zona de la sutura del tendón. El resto se coloca en forma de spray en el lecho. Se procede al cierre de la herida. No se coloca drenaje.

Caso 3

Paciente sexo femenino de 18 años con dolor e impotencia funcional posterior a movimientos deportivos recreativos. Antecedentes de episodios similares. Luego de estudios se diagnostica una luxación recidivante de rótula. Se procede a realizar una realineación proximal artroscópica y distal a cielo abierto con descenso, medialización y desplazamiento anterior de la tuberosidad anterior de la tibia (TAT). Previo a la colocación del tornillo definitivo y luego de aplicado el injerto óseo se procede a la colocación del PRP entre la osteotomía de la tuberosidad anterior de la tibia, el injerto y la tibia proximal y se procede al ajuste del tornillo y del fragmento tratando de colocarlo en el medio de los fragmentos a consolidar. Luego se procede al rocío de la herida con el plasma rico en plaquetas en forma de spray. No se coloca drenaje.

Caso 4

Paciente de 84 años con una fractura lateral de cadera. Se realiza una reducción y osteosíntesis con clavo placa deslizante. Luego de finalizado el procedimiento se coloca con un difusor largo el PRP en la zona fracturarla y en la zona de la herida. No se coloca drenaje



Figura 3: plasma rico en plaquetas en reemplazo total de rodilla



Figura 4: plasma rico en plaquetas con cánula larga para ser introducido en túnel tibial en cirugía artroscópica de Lca

Caso 5

Paciente de 62 años deportista sufre por caída de ski una ruptura del LCA. Debido al hábito deportivo se decide realizar una plástica del LCA con semitendinoso y recto interno con sistema Bone Mulch Screw (Artrotek, Biomet orthopedics, Warsaw, Ind, USA). Luego de finalizado el procedimiento se colocan el PRP en el túnel femoral mezclado con el injerto óseo y en el túnel tibial. A las 48hs. luego se retira la férula y comienza con movilidad activa con apoyo progresivo. (Fig. 4)

También se ha utilizado el PRP en el tratamiento quirúrgico de las fracturas supracondíleas de fémur y de platillo tibial, solo o mezclado con injerto autólogo, en cirugía del manguito rotador, cirugía del tendón de Aquiles, cirugía de revisión protésica, cirugía de revisión de ligamentos de la rodilla, etc.

DISCUSION

El proceso de cicatrización de los tejidos blandos y óseo se realiza mediante un complejo intercambio de eventos extra e intra celular es regulado por de-

terminadas proteínas, en un proceso que no está completamente entendido. Lo que es cierto es que las plaquetas desarrollan un rol importante, sino decisivo. (6,7,8).

La activación de las plaquetas en la formación del coágulo produce la liberación de importantes proteínas biológicamente activas. Estas proteínas modifican el estado de los tejidos mediante quimiotaxia celular, proliferación, diferenciación y remoción de tejidos no vitales, angiogénesis con producción de matriz extracelular y regeneración celular.

El porcentaje y número de plaquetas es un tema importante a considerar. El efecto de PRP en la herida depende de muchas variables, incluido la concentración, el volumen aplicado, la extensión y tipo de herida y tejido y quizás la condición médica del paciente.

Marx define *el plasma rico en plaquetas* a una concentración de 1000 000 por mm^3 .⁹ Anitua lo define a una concentración mayor de 300000 por mm^3 .⁷ El método de medición también es importante ya que el conteo manual cuenta número plaquetas y el conteo automático puede contar grupo de plaquetas como una, y subestimar el valor. (10)

Ha sido sugerido que el plasma rico en plaquetas debería tener una concentración entre 3 y 5 veces la basal.(11)

A pesar que la dependencia del efecto clínico con relación al número de plaquetas necesitan una mayor investigación, Weibrich sugiere en su trabajo que diferentes individuos pueden requerir diferente nivel de concentración de plaquetas. (12)

El sistema utilizado (GPS II Cell factor Technologies. Biomet Orthopedics, Warsaw, Ind, USA) provee una concentración plaquetaria de 8 veces el nivel basal del paciente.

El método de procesamiento de las plaquetas también tiene su importancia. Idealmente la sangre debe ser extraída antes de la cirugía ya que la misma puede interferir en la activación y la preparación.

Cuando sangre anticoagulada es centrifugada, 3 zonas resultan evidentes. La más baja de glóbulos rojos, la del medio con plaquetas y glóbulos blancos y la superior de plasma.

EL PRP es aproximadamente 10% del volumen original.

Es importante que el procedimiento de preparación evite la fragmentación y activación de las plaquetas. El uso de anticoagulante y bajas fuerzas de centrifugación ayuda a preservar la integridad de la mem-

brana de las plaquetas.

A pesar que una centrifuga standart de laboratorio puede usarse para la preparación del plasma rico en plaquetas, el proceso de preparación es intensivo, generalmente requiriendo dos procesos de centrifugado y múltiples transferencias, por lo tanto mantener la esterilidad del proceso es dificultoso. Por otra parte estas técnicas no reproducen siempre y en la cantidad deseada el nivel de concentración plaquetario. (13)

Es sistema utilizado es un sistema compacto transportable que produce 6 ml. de PRP de 55 ml. de sangre del paciente obtenido en la sala de operaciones con una concentración de 8 veces la plaquetas sobre la línea basal.

Una vez que el PRP está preparado, permanece estable anticoagulado por un período de 8 horas lo que permite la aplicación en el momento la cirugía y ser utilizado en procedimientos quirúrgicos largos. El PRP debe ser activado para la liberación de la proteínas y la formación del coágulo.

Ghandhi y colaboradores midieron la cantidad de PDGF y TGF b dos de las proteínas más importantes secretadas por la activación de las plaquetas en el hematoma fracturario de pacientes con y sin diabetes mellitus. Se encontró una significativa disminución del nivel de estas proteínas en los pacientes con diabetes, sugiriendo una explicación del pobre mecanismo de cicatrización de estos pacientes. También midieron los niveles de estas proteínas en el hematoma fracturario de 24 pacientes con fracturas frescas (menor de 21 días) pero no pudo encontrar estas proteínas en el tejido blando interpuesto en 7 casos de pseudoartrosis y retardo de consolidación (+ de 4 meses) de tobillo y pie. La aplicación de PRP durante la cirugía de revisión resultó en consolidación óseo detectable a las 8.5 semanas. (14,15).

TGFb ha demostrado también que mejora la incorporación ósea y fijación mecánica de implantes insertados en hueso trabecular en perros (16)

El tejido óseo y las plaquetas contienen aproximadamente 100 veces más TGFb que otro tejido y los osteoblastos tienen la mayor cantidad de receptores para esa proteína, sugiriendo la importancia de esta proteína como el más potente regulador del metabolismo óseo celular. (4)

Estos hallazgos avalarían el uso de PRP para mejorar los resultados de los reemplazos articulares no cementados mejorando su incorporación, así como en la cirugía de revisión protésica con el uso de in-

jertos óseos o con enfermedades sistémicas que comprometen la cicatrización donde la incorporación de los mismos y el estado de las partes blandas determinan el resultado final.

Mooar realizó un estudio randomizado y prospectivo de 96 reemplazos total de rodilla con y sin plasma rico en plaquetas (PRP.) (17).

El grupo que recibió PRP mostró una reducción significativa en el uso de analgésicos y una leve reducción en la pérdida de hemoglobina. También notó un mayor rapidez en recuperar rango de movilidad funcional (1 día antes).

Esto podría ayudar a evitar transfusiones postoperatorias y a limitar el uso de los drenajes y sus potenciales complicaciones infecciosas.

A las mismas conclusiones preliminares llega Berghoff, pero con la limitación de un estudio retrospectivo (18).

Es lógico pensar la relación directa de las plaquetas en la curación de las heridas porque aparecen rápidamente y en cantidad en el sitio de la injuria. Bajo circunstancias ordinarias se presentan exactamente cuando y donde se necesitan para lograr un entorno local distinto conduciendo a la regeneración del los tejidos mediante la liberación de las proteínas producidas por la activación de los gránulos alfa, con los efectos manifestándose luego de la eliminación del coágulo.

CONCLUSION

Las ciencias básicas estudian y avalan la hipótesis de la utilización de niveles supra fisiológicos de plaquetas autólogas en el sitio de la herida. Los defensores del procedimiento piensan que los beneficios del uso de PRP incluyen una mejor curación de los tejidos blandos y hueso. Y una disminución del dolor postoperatorio, infección y pérdida sanguínea.

A pesar de que hay una gran cantidad de estudios con excelentes resultados, muchos son pequeños y muchos carecen de estudios comparativos, y presentan una limitación en la aseveración de la utilidad del PRP en las prácticas clínica.

Sin embargo, una pequeña colección de estudios con controles retrospectivos o prospectivos demuestra una significativa mejoría en la cicatrización de las heridas con el uso de PRP. Estos estudios deberían servir de modelo para muchos más estudios clínicos controlados que ayuden a valorar los verdaderos meritos de la aplicación del PRP.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Sierra DH: Fibrin sealant adhesive systems: a review of their chemistry, material properties and clinical applications. *J Biomat Applicat* 1993; 7:309-52
- 2- Tawes RL, Sydorak GR, Du Vall TB, et al. Autologous fibrin glue: the last step in operative hemostasis. *Am J Surg* 1994; 168:120-22.
- 3- Hosgood G. Wound healing: the role of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta. *Veterinary Surg* 1993;22(6):490-495
- 4- Lind M. Growth factors: possible new clinical tools. *Acta Orthop Scand* 1996; 67(4):407-417
- 5- Andrew JG, Hoyland JA, Fremont AJ, Marsh DR. Platelet-derived growth factor expression in normally healing human fractures. *Bone* 1995; 16(4):455-460
- 6- Beasley LS, Einhorn TA. Role of growth factors in fracture healing. In: Canalis E, ed. *Skeletal Growth Factors*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:311-322
- 7- Anitua E, Andia I, Ardanza B, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91:4-15
- 8- Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, et al. Healing of musculoskeletal tissues. In : Rockwood CA Jr, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD. *Fractures in Adults*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996:261-304
- 9- Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 489-496
- 10- Marx RE. Platelet concentrate: a strategy for accelerating and improving bone regeneration. In: Davis JE, ed. *Bone Engineering*. Toronto: University of Toronto; 2000:447-453
- 11- Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *J Extra Corpor Technol* 2004; 36:28-35
- 12- Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, et al. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomacillofac Surg* 2002; 30: 97-102
- 13- Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implan Dent* 2001; 10:225-228
- 14- Gandhi A, Gebauer G, Berberian WS, et al. Re-

- ductions in growth factors in the fracture haematoma of diabetic patients. Transactions of the 49th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, LA, February 2-5, 2003, poster N° 541
- 15- Gandhi A, Van Gelderen J, Berberian WS, et al. Platelet released enhances healing in patients with a non-union. Transactions of the 49th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, LA, February 2-5, 2003, poster N° 492
- 16- Lind M, Overgaard S, Soblle K, et al. Transforming growth factor-beta enhances fixation of ceramic-coated implants. Trans ORS 1995:192 (abstract)
- 17- PA Mooar et al, "The efficacy of autologous platelet gel administration in total knee arthroplasty: An analysis of range of motion, haemoglobin, and narcotic requirement", poster 148 presented at American Academy of Orthopaedic Surgeons 67th Annual Meeting, Orlando, Fla, March 15-19, 2000
- 18- Berghoff W, Pietrzak W, Rhodes R. Platelet-rich plasma application during closure following TKA: a retrospective study. Orthopedics. Vol 29 Number 7. 2006