



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

"PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO ADYUVANTE PARA  
CICATRIZACION EN AREA CRUENTA"

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA:

DR. JONATHAN AVALOS MÉNDEZ

ASESOR: DR. JOSE G.GONZÁLEZ MARTÍNEZ



MÉXICO DF. 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. JESUS ARENAS OSUNA**

Jefe De La División De Educación En Salud

---

**DR. PEDRO GRAJEDA LÓPEZ**

Titular Del Curso Universitario De Cirugía Plástica

---

**DR. JONATHAN AVALOS MENDEZ**

Residente de Sexto año de Cirugía Plástica

No. de protocolo: R-2014-3601-117

## ÍNDICE

	Página
I RESUMEN.....	4
II ANTECEDENTES.....	6
III MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
IV RESULTADOS.....	13
V DISCUSIÓN.....	19
VI CONCLUSIONES.....	22
VII BIBLIOGRAFÍA.....	23
VIII ANEXOS.....	28

# PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO ADYUVANTE PARA CICATRIZACION EN AREA CRUENTA

## I. RESUMEN

**Material y Métodos:** Estudio experimental, prospectivo con pacientes con área cruenta que ameriten toma de injerto cutáneo sometidos a toma y aplicación de injerto cutáneo de espesor parcial, con aplicación de gel de plasma rico en plaquetas en área donadora cutánea con seguimiento con biopsia a los 7,14,21 días de área tratada y no tratada con PRP para valorar evolución.

**Resultados:** Se estudiaron 7 pacientes de Marzo-Mayo del 2014. La epitelización completa se observó más rápido en el grupo de PRP a los 14 días sin llegar a ser significativa ( $p=0.07$ ). Grosor de dermis: día 14 grupo control 1.71mm y grupo PRP 2.06mm con  $p=0.015$ , día 21 días grupo control 1.94mm y grupo de PRP de 2.52mm con significancia estadística ( $p=0.012$ ). Numero de fibroblastos: Día 14 días en el grupo en control 12.86 en el grupo de PRP 16.29 con  $p=0.290$ , día 21 grupo en control 18.67 en grupo de PRP 24.43 con una  $p=0.94$ . Numero de vasos de neoformación: Día 21 grupo control 17.57 grupo de PRP 26.00 con  $p=0.36$ .

**Conclusión:** La aplicación de PRP en área cruentas en áreas donaras de injerto cutáneo es útil ya que mejora el proceso de cicatrización del área donadora al presentar mejoría en el grosos de la dermis a las 14 y 21 días, mejoría en la circulación por un mayor numero de vasos de neoformación y la síntesis de colágena debido a un numero mayor de fibroblastos en etapas tempranas.

**Palabras clave:** PRP, cicatrización, área cruenta, factores de crecimiento.

# PLATELET RICH PLASMA TO ENHANCE WOUND HEALING

## I. ABSTRACT

**Material and Methods:** Experimental prospective study of patients with chronic wound that needed skin cover through a skin graft performing a split thickness skin graft with application of PRP gel in skin graft donor site. Biopsy was performed at day 7, 14 and 21 in PRP zone, control zone and normal peripheral skin to compare characteristics.

**Results:** The study included 7 patients through March-May 2014, age. Dermis thickness at 14 day in control group was 1.71mm(CI 1.45-1.96mm) and in PRP group was 2.06mm (CI 1.92-2.21mm) with significance difference ( $p=0.015$ ), at 21 days in control group 1.94mm (CI 1.45-1.96) and in PRP group was 2.52mm (CI 2.23-2.72) with  $p=0.012$ . The fibroblast number with in a optic field at 14 day in control group 12.86 (CI 7.89-17.82), in PRP group 16.29 (CI 10.57-22.00)  $p=0.290$ . At day 21 control group 18.67 (CI 12.35-24.99) PRP group 24.43 (CI 19.51-29.00) con una  $p=0.94$ . Neoformation vessels were: at 14 day group control 11.57 (CI 6.03-17.12), PRP group 17.86 (CI 12.81-22.91) with  $p=0.63$ . at 21 day group control 17.57 (CI 11.30-23.84), PRP group 26.00 (CI 19.89-32.11) with  $p=0.36$ .

**Conclusions:** PRP is useful for skin graft donor site; enhance wound healing through a better dermis thickness al 14 and 21 day. It improves the vascular network and collagen synthesis. The epithelization is faster but without statistic significance.

**Keywords:** PRP, wound, growth factors

# PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO ADYUVANTE PARA CICATRIZACIÓN EN ÁREA CRUENTA

## I. ANTECEDENTES

La terapia con plasma rico en plaquetas (PRP) es un adyuvante médico y quirúrgico que basa su efectividad en hacer disponible localmente los factores derivados de plaquetas que favorecen la rapidez con que sanan los tejidos lesionados. Esta herramienta no es algo nuevo<sup>1</sup>, sin embargo en los últimos años ha habido una sobreexplotación y uso injustificado llevando a una indicación ambigua, metodología de preparación variable y sobre todo una efectividad debatida<sup>2,3</sup>. Sin embargo recientemente existe un aumento en el peso de evidencia de su efectividad reflejada en una respuesta clínica positiva en estudios clínicos aleatorizados y del tipo casos y control, que aunque pocos, es reconocida su utilidad del PRP dentro de la cirugía reconstructiva<sup>4,5</sup>, ortopedia<sup>6-8</sup>, cirugía cardíaca<sup>9</sup>, maxilofacial<sup>10</sup>, odontología<sup>11</sup> y en la terapia celular<sup>12-15</sup>. Por lo tanto por el número de especialidades que empiezan a utilizar plasma rico en plaquetas (PRP) dentro de sus protocolos de tratamiento, hacen necesario aumentar nuestro conocimiento sobre la secuencia de acciones que tiene el PRP y su efectividad real.

### DEFINICION DE PRP

El PRP se define como una porción del plasma de sangre autóloga con una concentración de plaquetas mayor a la basal<sup>16-17</sup>. Se han identificado recientemente varios factores de crecimiento derivados de plaquetas que son capaces de mejorar proceso de cicatrización y angiogénesis. Es por esto que el PRP actúa como reservorio de factores de crecimiento que inducen la mitogénesis, quimiotaxis y angiogénesis en los sitios de aplicación.

Las principales proteínas secretadas en los gránulos alfa de las plaquetas que se tienen interés clínico son:

- a) Hemostasia: Fibrinogeno (Fg), Vitronectina (Vn) y Fibronectina (Fn).
- b) Actividad proangiogenica: Factor de crecimiento derivado de plaquetas

- (PDGF)-AA, -BB, and -AB, Factor de crecimiento fibroblástico (FGF), Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), Factor de crecimiento epidérmico (EGF), Factor de crecimiento similar a insulina (IGF)-1,
- c) Osteogenesis: Factor de crecimiento similar a insulina (IGF)-1, Proteína morfogenética del hueso (BMP)-2, -4, y -6, Osteocalcina (Oc) y Osteonectina (On).
  - d) Osteoclastogenesis: Proteína inflamatoria del macrófago (MIP)-1 e Interleucina (IL)-1.
  - e) Quimiotaxis: Factor de crecimiento transformador  $\beta$  (TGF)-  $\beta$ , Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)-AA, -BB, and -AB, Factor de crecimiento fibroblástico (FGF), Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), Factor de crecimiento epidérmico (EGF), Factor de crecimiento similar a insulina (IGF)-1, Proteína morfogenética del hueso (BMP)-2, -4, y -6 y Proteína inflamatoria del macrófago (MIP)-1.<sup>18,19,42</sup>

En mecanismo que acción que se busca con el PRP se engloba en tres acciones:

1. Inhibir la liberación de citocinas de los macrófagos, mejorando la cicatrización y la regeneración de la herida mediante la limitación de la inflamación.
2. Promover la formación de nuevos capilares.
3. Acelerar la epitelización<sup>4,18</sup>.

## FABRICACIÓN DE PRP

La fabricación en términos generales puede ser con sistemas automatizados o mediante centrifugas de velocidad variable, en donde la muestra puede ser sometida a determinada velocidad que en promedio va de los 1000 a los 4000rpm y que pueden comprender de uno o dos ciclos de centrifuga. Todos estos sistemas antes mencionados son de diferentes marcas, configuraciones, velocidades y diámetros de centrifuga, es por esto que los artículos recientes proponen un método de estandarización expresando la metodología de centrifugado en gravedades ( $x g$ ), no en RPM, que depende del radio de la



centrifuga y de la velocidad en revoluciones por minuto. Esto permite ser más reproducible y exacta la preparación, además facilita el análisis comparativo de resultados de los diferentes estudios.

Nuestra metodología se basa en lo publicado por Amable *et al* quienes basados en la experimentación con voluntarios sanos se compararon distintos tiempos de centrifuga, numero de plaquetas, factores de crecimiento y citocinas para determinar que método era el más útil para la preparación de PRP. Se logró determinar que el mejor resultado fue el someter la muestra a dos ciclos de centrifuga. La primera fue a 300 × g, 5 minutos a 12°C y se tomo el plasma de este primer centrifugado y se sometió a una segunda centrifuga a 700 × g, 17 minutos sin importar la temperatura ambiente. Mediante este protocolo se lograron las cifras mas altas de concentración de factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF-AA, , PDGF-AB, PDGF-BB), factor de crecimiento endotelial (EGF) y factor de crecimiento transformador (TGF-β1, TGF-β2), junto con citocinas anti-inflamatorias y proinflamatorias interleucinas (IL-4, IL-8, IL-13, IL-17), factor de necrosis tumoral alfa (TNF)-α e interferón alfa (IFN)-α.<sup>19</sup>

#### COLOCACION DE PRP

Hay diferentes modalidades de aplicación, la mas común es mediante inyección de la zona a tratar, pero también se aplica mediante aspersion o mediante creación de membrana/gel que se coloca de manera topica.<sup>4,17</sup>

Antes de su aplicación se recomienda realizar la activación de las plaquetas para favorecer la liberación en sitio a tratar de los gránulos de las plaquetas que contienen todos los factores de crecimiento antes mencionados, de no ser activadas las plaquetas su activación endógena tarda hasta 8 horas<sup>4</sup>. La activación se puede realizar mediante trombina y una sal de calcio (CaCl o Gluconato de Calcio)<sup>20,21</sup> o solo con la sal de calcio.<sup>22-24</sup>

## UTILIDAD DEL PRP

Dentro de la cirugía plástica y reconstructiva son varias sus aplicaciones donde se ha evidenciado su eficacia. En la cirugía reconstructiva con colgajos se ha observado que en humanos que ayuda a una mejor la hemostasia<sup>25,26</sup> y en animales ayuda a una mayor sobrevida de colgajos<sup>27-29</sup>.

También ha demostrado un efecto en rejuvenecimiento de la piel con fotodaño mediante mayor producción de fibroblastos y de colágena<sup>30</sup>.

Coadyuvante posterior a la resección amplia en la hidradenitis supratativa<sup>31</sup>. También se ha demostrado una actividad antibiótica contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans*<sup>32,33</sup>.

En cuanto a los injertos grasos, son varios los protocolos en donde se ha usado con el objetivo de mejorar la sobrevida y por lo tanto el volumen de los injertos grasos con resultados contradictorios<sup>34-38</sup>.

Unos de los rubros en donde mas interés tiene la aplicación de PRP es en el tratamiento de úlceras crónicas o tratamiento de áreas cruentas<sup>39-42</sup>

Aunque el PRP se esta perfilando como una herramienta útil de aplicación clínica, aun están abiertas muchas preguntas, tales como indicaciones apropiadas, concentraciones efectivas y cantidades de cada producto para ser usada en cada situación terapéutica. La razón de la realización de este estudio es revisar la evidencia actual de la aplicación de PRP, estandarización de métodos de obtención así como de preparación.

### **III. MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio cuasi-experimental, prospectivo con pacientes del servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los sujetos candidatos a estudio fueron pacientes con diagnóstico de área cruenta, que desearan participar en este estudio y que no tuvieran contraindicación quirúrgica. Se incluyeron aquellos casos quienes fueron sometidos a toma de injerto cutáneo de espesor parcial de una dimensión de por lo menos 5x10cm de Marzo a Mayo del 2014. Se excluyeron aquellos que no aceptaran participar en el protocolo, o que hayan aceptado pero se haya pedido seguimiento o no se completó el protocolo para aplicación de plasma.

Paciente ingresa al hospital un día previo a su cirugía. El día del procedimiento quirúrgico, horas antes de pasar a quirófano, se realizara la toma de muestra para preparación de PRP. La preparación del PRP se hizo mediante la toma de muestra sanguínea cuando menos tres horas antes de la aplicación de PRP en quirófano. Se realiza recolección de 27ml de sangre periférica de paciente en estudio la cual se colecta mediante sistema Vacutainer automático en tubo estéril de 3.0ml con 0.3ml de citrato de sodio. Posteriormente estos tubos se centrifugan en dos tiempos, la primer centrifuga a  $300 \times g$  por 5 minutos y se colecta el plasma del primer centrifugado y este se somete a una segundo centrifugado a  $700 \times g$  por 17 minutos, a temperatura ambiente. La justificación de este protocolo de preparación se basa el método en donde se ha comprobado la optimización y mayor numero de citocinas y factores de crecimiento; también de esta manera se evita la lesión a la plaqueta evitando así una activación temprana. De la primer centrifuga se toma la porción superior de plasmas evitando succionar la capa leucocitaria intermedia, posteriormente el plasma colectado de todos los tubos con citrato se somete a una segunda centrifuga. El suero centrifugado en la segunda centrifuga se divide en tres porciones y se toma el tercio mas basal el cual se almacena en tubo estéril a temperatura ambiente y se transporta con precaución para evitar activación temprana de las plaquetas y su contaminación.

En quirófano el PRP es activado con gluconato de calcio al 10% a una relación 10:1 (PRP:Gluconato de calcio), posteriormente esta solución es vertida

inmediatamente (para evitar la activación-coagulación en tubo de transporte que en promedio ocurre 7-10 minutos posterior a la activación) a un platón de vidrio estéril de forma rectangular. La mezcla toma una consistencia de placa de gel la cual es manipulable y que se conforma al tamaño al área a tratar.

En cuanto a la creación de área cruenta controlada a estudiar esta es secundaria a la toma de piel para injerto en muslo anterior (área donadora). Previo a tomar el injerto el área donadora es dividida en dos secciones de manera equitativa al preservar una barra de piel sana de por lo menos 5mm de espesor y se nombra como zona 1 (proximal) y la zona 2 (distal). La asignación de que área va a recibir PRP es mediante aleatorización simple.

La toma de injerto es mediante dermatomo tipo Padgett tipo B a un espesor de 0.17 pulgadas (0.44 mm) creando así un área cruenta en forma rectangular de 5cm de ancho (ancho del dermatomo) y cuando menos de 10cm a 20cm de largo.

La colocación de placa de gel de PRP es según la zona en la que sea asignado mediante aleatorización y se coloca parche adhesivo transparente semipermeable a gas tanto en área de estudio como en área control para mantener un ambiente húmedo, estéril y semipermeable a gas que favorece la epitelización, este es el protocolo habitual de cuidado de áreas donadoras de piel en nuestro hospital y que en general es estándar de manejo actual.

La toma de biopsias se realizo mediante punción con un diámetro de 3mm de piel de área donadora de tanto el área tratada con PRP así como el área que fue sometida a manejo habitual (control) a los 7,14 y 21 días. También se toma biopsia de piel sana periférica a área donadora para comparar con zona control y zona tratada con PRP para comparar evolución.

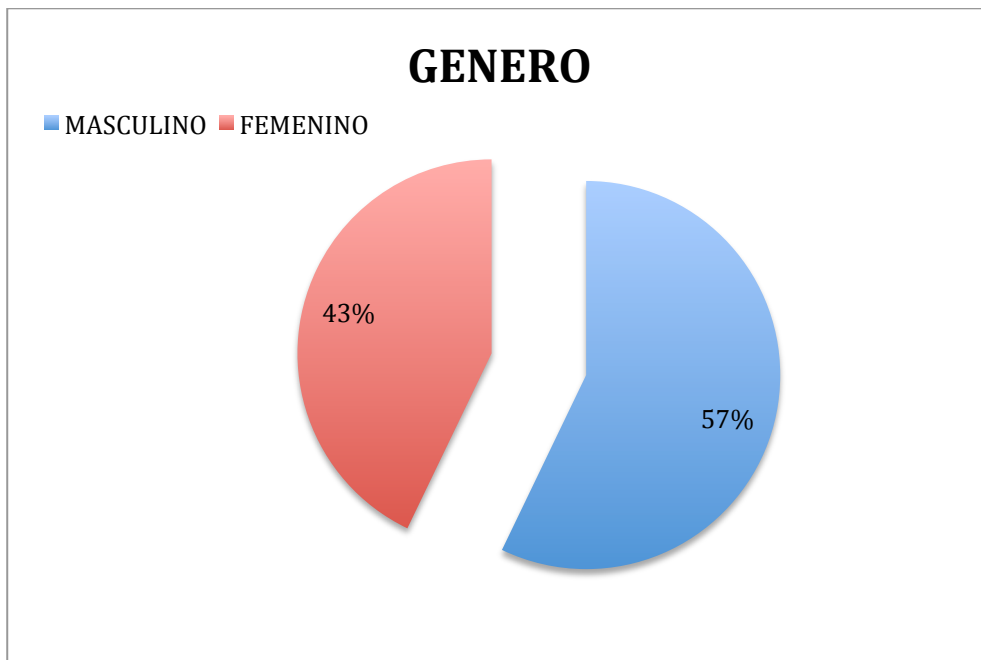
La biopsias fueron teñidas con hematoxilina-eosina y Masón con el objetivo de estudiar grosor de piel y valorar formación de fibras de colágeno así como números de vasos. Esto se valorara mediante el número de vasos de neoformación por campo y fibroblastos por campo de microscopio de luz establecido y también se valorara en grosor la epidermis a los 21 días (en micras) y el grosos de la dermis a las 7, 14 y 21 días (en milímetros).

Para realizar la presente investigación se diseñó un instrumento para la recolección y vaciado de la información, que incluyó los siguientes datos clínicos y demográficos: género, edad, fecha de cirugía, diagnóstico, comorbilidades. Se registró la cuantificación de plaquetas en sangre y en PRP volumen de plasma rico en plaquetas usado como parámetros de calidad y estandarización. Se capturaron los siguientes datos de la evolución postoperatoria: Se valoró el dolor en área de PRP y en área control a las 24hr, 48 y 76hr de postoperado mediante escala verbal análoga del dolor, así como la presencia o ausencia de complicaciones. Se define complicación como un evento adverso que es consecuencia directa del procedimiento quirúrgico y se incluyeron como complicaciones: Infección, profundización de área donadora, retraso de la epitelización (no epitelización a los 21 días) y cicatrización anormal.

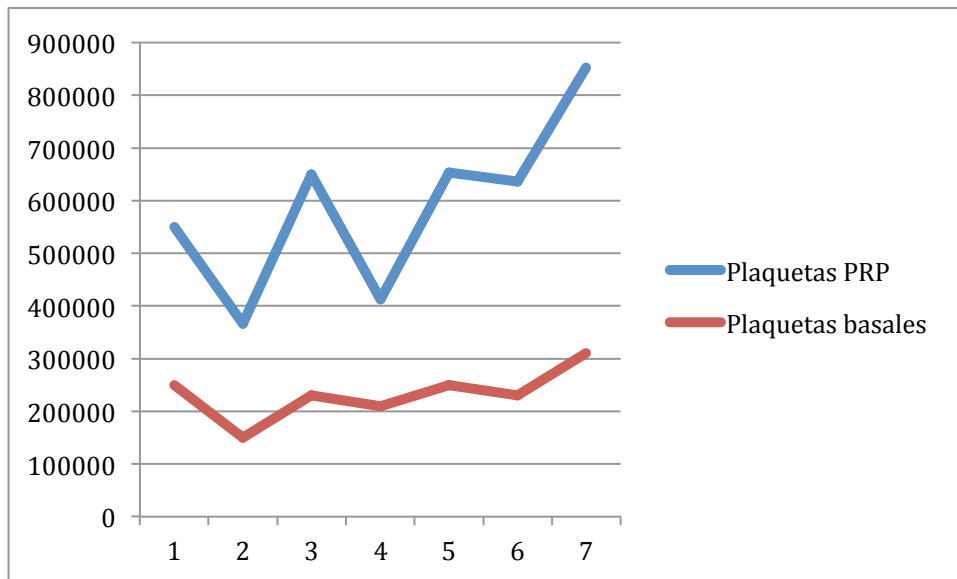
El análisis de los datos se realizó en el programa SPSS versión 20, El estudio descriptivo fue determinado por medio de frecuencias simples. El analítico determinó la significancia estadística de las diferencias obtenidas en la epitelización, grosor de la dermis, número de vasos de neoformación, número de fibroblastos, dolor y complicaciones, utilizando la prueba t Student para variables numéricas y  $\chi^2$  para variables categóricas. La significancia se considerara estadísticamente significativa cuando el valor de  $p \leq 0.05$ .

#### IV. RESULTADOS

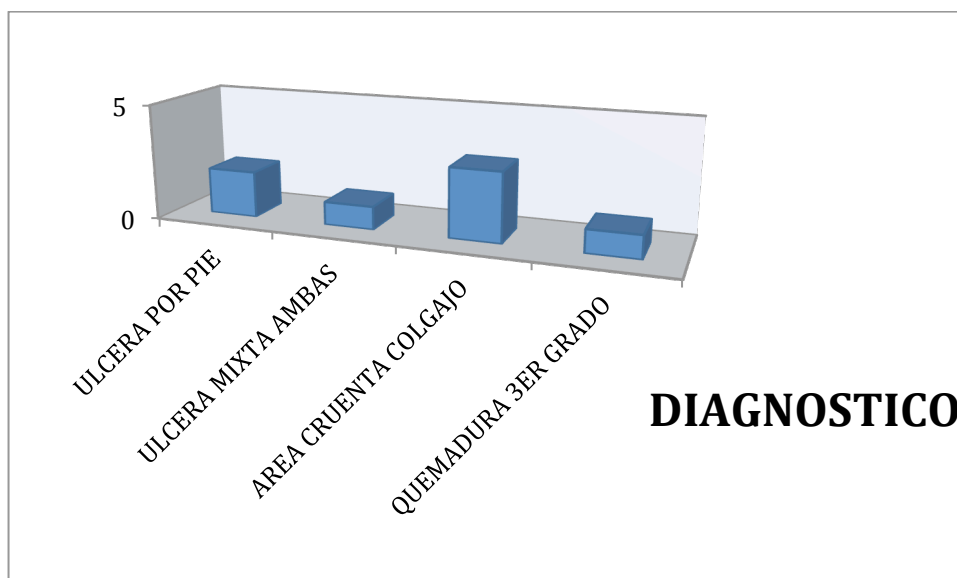
Se incluyeron un 8 pacientes de Marzo a Mayo del 2014. Se excluyo un paciente por perdida de seguimiento. La zona sometida a manejo fue aleatorizado a los 7 pacientes restantes, con edad de los 44 a los 86 años [72.5(Rango intercuartil, 56.4 a 80.5 años)]. En cuanto al genero fueron 3 pacientes del sexo femenino (43%) y 4 del sexo masculino (57%). Todos los pacientes tuvieron cuentas plaquetarias mayores de 150,000 plaquetas/ $\mu$ l [245,000 (Rango intercuartil, 224,500 a 349,000) plaquetas/ $\mu$ l]. Tres pacientes era diabéticos tipo 2. Dentro de las causas del área cruenta fueron: pie diabético ( $n= 2$ ), ulcera por insuficiencia venosa ( $n= 1$ ), área cruenta por dehiscencia o necrosis de colgajo ( $n= 3$ ), quemadura de 3er grado ( $n= 1$ ).



Relación de Genero



### Relación Plaquetas basales a Plaquetas en PRP



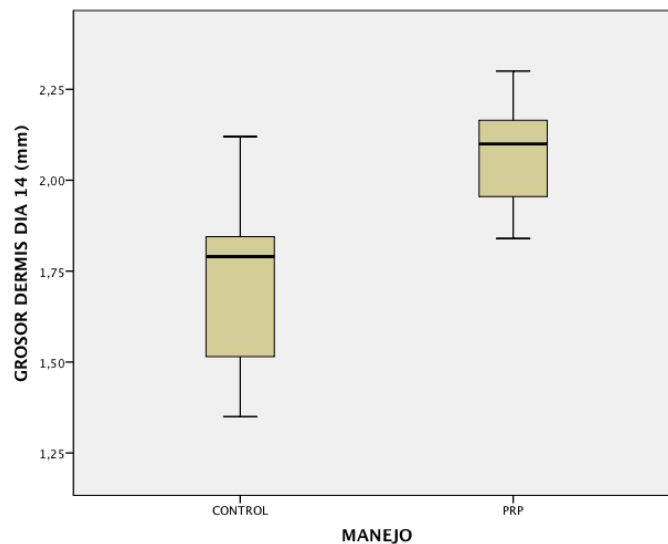
### Diagnósticos

Se produjo una media de 5.1ml (Rango intercuartil, 5.0 a 5.5 ml) de plasma rico en plaquetas que posteriormente fue aplicada como gel.

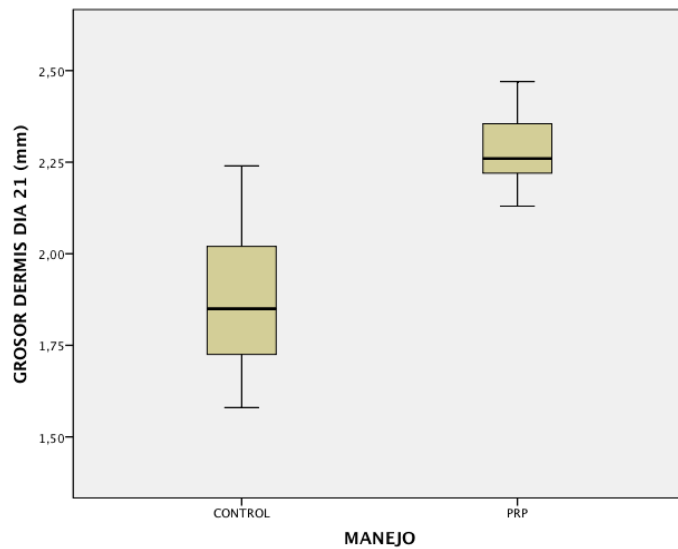
Todas las áreas cruenta se encontraban húmedas y sin datos de infección o complicación a los 7,14 Y 21 días. La observación clínica de dolor no presento diferencia estadísticamente significativa entre el área tratada con PRP y el área control.

En cuanto a la epitelización esta se encontraba en ambos grupos a los 7 días. Sin embargo la epitelización completa se observo mas rápido en el grupo de PRP a los 14 días sin llegar a ser significativa ( $p=0.07$ ).

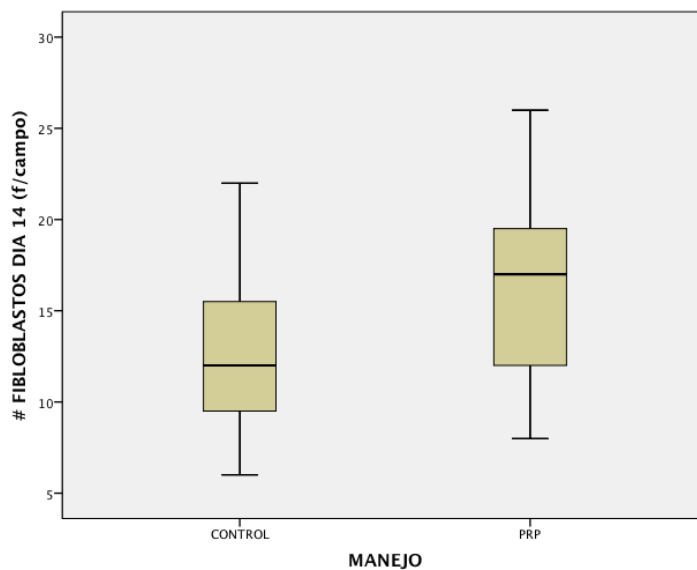
El grosor de la dermis a los 7 días en grupo en control fue de 1.47mm (Intervalo de confianza 1.23-1.71mm) y en grupo de PRP de 1.57mm (Intervalo de confianza 1.30-1.85) sin significancia estadística. Sin embargo a los 14 días se encontró en grupo control un grosor de 1.71mm (Intervalo de confianza 1.45-1.96mm) y en grupo de PRP de 2.06mm (Intervalo de confianza 1.92-2.21mm) con significancia estadística ( $p=0.015$ ). Con un hallazgo similar a los 21 días donde se encontró que en el grupo control el grosor era de 1.94mm (Intervalo de confianza 1.45-1.96) y en grupo de PRP de 2.52 (Intervalo de confianza 2.23-2.72) con significancia estadística ( $p=0.012$ ).

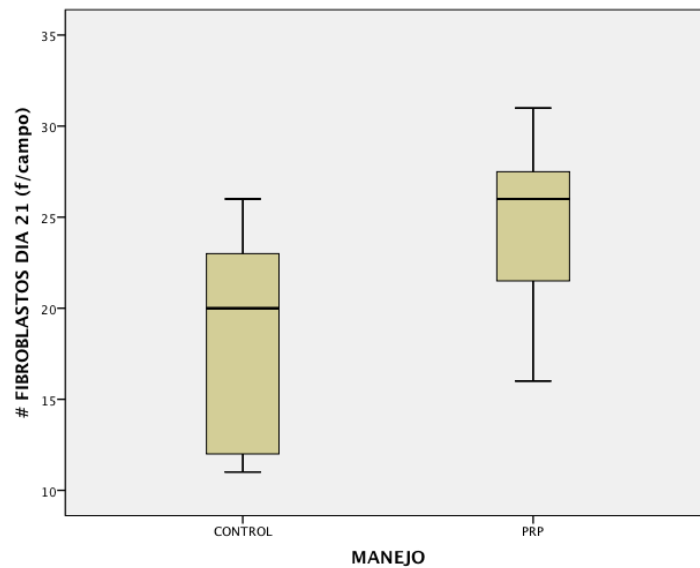




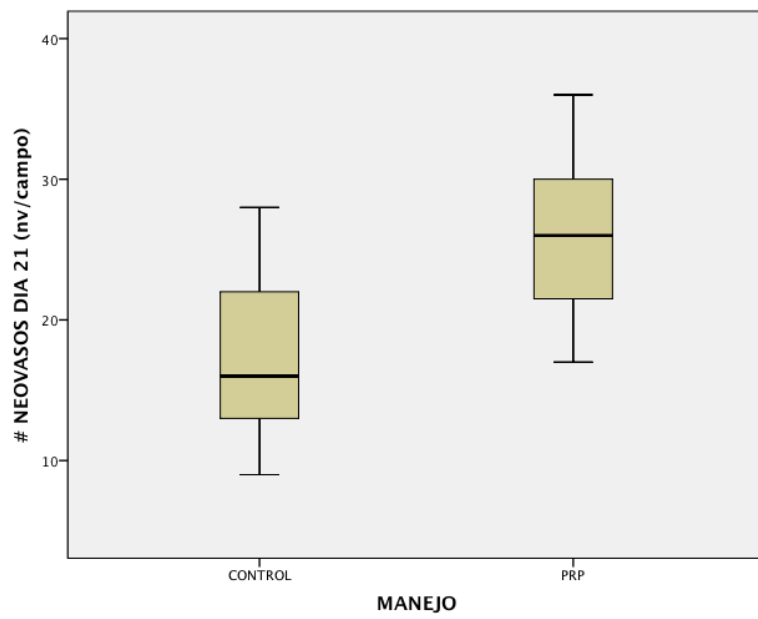
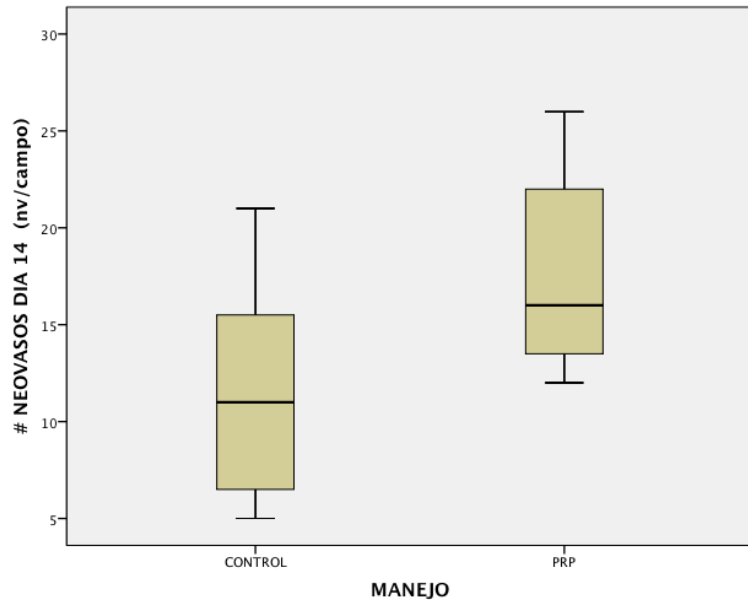


El numero de fibroblastos a 14 días en el grupo en control fue de 12.86 (Intervalo de confianza 7.89-17.82) por campo, y en el grupo de PRP fue de 16.29 (Intervalo de confianza 10.57-22.00) sin significancia estadística ( $p=0.290$ ). El numero de fibroblastos al día 21 en el grupo en control fue de 18.67 (Intervalo de confianza 12.35-24.99) por campo, y en el grupo de PRP fue de 24.43 (Intervalo de confianza 19.51-29.00) sin significancia estadística ( $p=0.94$ ). Se encuentra un mayor numero de fibroblastos en grupo tratado por PRP, pero sin llegar a ser estadísticamente significativo.





El numero de vasos de neoformación a 14 días en el grupo en control fue de 11.57 (Intervalo de confianza 6.03-17.12) por campo, y en el grupo de PRP fue de 17.86 (Intervalo de confianza 12.81-22.91) sin significancia estadística ( $p=0.63$ ). El numero de fibroblastos al día 21 en el grupo en control fue de 17.57 (Intervalo de confianza 11.30-23.84) por campo, y en el grupo de PRP fue de 26.00 (Intervalo de confianza 19.89-32.11) sin significancia estadística ( $p=0.36$ ). Por lo tanto hay un mayor numero de fibroblastos en grupo tratado por PRP, sin ser estadísticamente significativo.



## V. DISCUSIÓN

La gran cantidad y diversidad de estudios sobre PRP hasta el momento ha hecho complejo el análisis de la información actual hasta el momento<sup>5</sup>. A pesar de la evidencia actual y el gran interés en las propiedades del PRP, a la fecha aun son pocas las indicaciones en las cuales se encuentre demostrado plenamente su utilidad. Importante destacar que esto es debido a que con frecuencia se debe a que la metodología de tales estudios (serie de casos, experiencia de autor, sin grupo control, no aleatorizados, con bajo número de pacientes, mejorías subjetivas) no permiten demostrar el efecto positivo del plasma rico en plaquetas de manera clara. Por otra parte existe una gran diversidad de métodos de obtención y de aplicación del PRP por lo que el análisis comparativo de la de la evidencia actual es difícil<sup>2,4,5</sup>. A pesar de esto mediante este estudio se busca lograr proporciona una mejoría en la metodología con estandarización basada evidencia científica tanto en la preparación, activación y colocación de PRP<sup>19</sup>.

Cada vez hay mejoría de los diseños en comparación con los primeros estudios del PRP y se han mostrado bastante optimistas. Si bien está clara la acción regenerativa tisular del producto in vitro, hay resultados clínicos que se muestran de acuerdo y otros que no se corresponden con lo observado en dichos estudios. En lo que sí parecen concordar la mayoría de los estudios es en dos puntos: la mejora visible de la cicatrización de los tejidos blandos y una mayor cohesividad en los injertos de hueso, grasa y piel<sup>4,5</sup>.

Dentro de la cirugía plástica el PRP es una herramienta importante tanto en la cirugía reconstructiva como en la cirugía estética<sup>4</sup>. Su importancia en la cirugía reconstructiva radica en su utilidad dentro de la mejoría de los injertos de todo tipo: grasa<sup>36,37,38,39</sup>, hueso y cartílago<sup>16,20,29</sup>. Dentro de las patologías en donde cada vez se esta afianzando como una adyuvante es en áreas cruentas y colgajos miocutaneos o fasciocutaneo en donde ayudan a la cicatrización, hemostasia y disminución de complicaciones<sup>26,27</sup>. Otro de las materias donde se ha encontrado mucha evidencia a su favor es los injertos particulados de hueso en cirugía craneofacial<sup>16,20,29</sup>. Es por esto que es importante comprobar su efecto en uso clínico y, cada vez, surgen nuevas e insospechadas aplicaciones en las cuales este recurso autólogo y económico, soluciona

problemas otrora imposibles de enfrentar con éxito (ej. medio de cultivo para células madre<sup>12,13,14,15</sup>). La importancia de nuestro estudio radica en aportar información sobre el comportamiento en la piel en un ambiente controlado con un grupo control para hacer comparación.

Dentro de la cirugía estética su aplicación es en la medicina antienvjecimiento, remodelación facial, tratamiento de tejidos hipovascularizados, áreas de fibrosis, cicatrizales, de sufrimiento cutáneo y heridas<sup>25,26</sup>. Mediante este estudio encontramos que puede ser útil ya que mejora la calidad de la dermis, su grosor, la vascularidad y el número de células productoras de colágeno que se traducen en disminución de arrugas, apariencia y tersura de una piel mas sana al aumentar su grosor, recuperación de consistencia elástica y mejoría de la circulación sanguínea, así como una teórica reparación celular mas rápida. Otro aspecto en donde se encuentra útil el PRP es en la aplicación junto con injerto de grasa para el aumento de volumen, rejuvenecimiento y modelado facial. También su aplicación como opción a la fibrina sintetica (de alto costo) en los sitios de despegamiento de colgajos para mejorar hemostasia y la mejoría de los tejidos circundantes.

Mediante este estudio se comprueba que el PRP es una herramienta barata, eficaz, autóloga, atóxica y no inmunoreactiva que puede ser un método útil en el manejo de área donadoras de injerto. Es importante el tipo de manejo de las áreas donadoras, ya que en pacientes con quemaduras extensas, éstas resultan insuficientes para aportar la piel necesaria para cubrir las heridas por lo que es necesario utilizarlas en más de una ocasión. Las zonas donadoras han sido tratadas en forma abierta, semiabierta y oclusiva. La técnica abierta es la más barata, sin embargo conlleva un tiempo de curación más largo y presencia de dolor. Los procedimientos semiabiertos incluyen membranas sintéticas, mallas impregnadas de rojo escarlata o petrolato; son fáciles de usar, de bajo costo y a prueba de infecciones, acumulan exudados por debajo de ellos y es necesario la evacuación periódica. Permiten lograr la epitelización en un promedio de diez días generalmente. Los apósitos con coloides ocluyen las zonas donadoras, sin adherirse al lecho y son impermeables al oxígeno. Estos mejoran la epitelización, síntesis de colágena y que tiene acción bactericida. La piel cultivada en forma de aloinjertos de epidermis humana

cultivada, han sido utilizados en el tratamiento de los quemados, disminuyendo el tiempo en que epitelizan las zonas donadoras y las quemaduras de II grado profundo. El principal inconveniente de este procedimiento es su costo elevado. Por lo encontrado en este estudio encontramos una velocidad de epitelización mayor dentro de los 7 días, pero lo importante es que la velocidad con la que se llega a un grosor de piel similar a lo normal es mayor así como tenemos un epitelio maduro con una aceleración de la velocidad de cicatrización por número de fibroblastos y vasos de neoformación. Por lo tanto tenemos un efecto similar al que se encuentra con el manejo con piel cultivada donde tenemos un efecto tópico con alta concentración de factores de crecimiento, sin embargo el costo es mucho menor (5000 pesos Vs 350 pesos). Esto podría ser el origen de un nuevo estudio comparando el manejo con aloinjerto (herramienta de manejo comprobada) contra PRP.

## **VI. CONCLUSIONES**

La aplicación de PRP en áreas cruentas en áreas donadoras de injerto cutáneo es útil ya que mejora el proceso de cicatrización del área donadora al presentar mejoría en el grosor de la dermis a las 14 y 21 días, mejoría en la circulación por un mayor número de vasos de neoformación y la síntesis de colágeno debido a un número mayor de fibroblastos en etapas tempranas. Su efecto en la epitelización se representa como una epitelización más rápida de manera completa y de mayor grosor sin llegar a ser estadísticamente significativo.

El PRP es una herramienta útil para el manejo de áreas cruentas que es barato, fácil de aplicar y autólogo.

Hace falta tener un estudio experimental con mayor número de pacientes para poder corroborar todos estos hallazgos, así como tener un seguimiento a largo plazo para corroborar los cambios o la mejoría del grupo sometido a PRP.

Cada vez es mayor la evidencia a favor o en contra del PRP y se está limitando su verdadera utilidad, razón por la cual es necesario continuar con la investigación.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Flatow FA Jr, Freireich EJ. The increased effectiveness of platelet concentrates prepared in acidified plasma. *Blood* 1966;27:449-459.
2. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy*. 2012;28(7):998-1009.
3. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158-167.
4. Eppley B, Pietrzak W, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006;118(6):147-159.
5. Sommeling CE, Heyneman A, Hoeksema H, Verbelen J, Stillaert FB, Monstrey S. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013;66(3):301-311.
6. Mautner K, Colberg RE, Malanga G, Borg-Stein JP, Harmon KG, Dharamsi AS, Chu S, Homer P. Outcomes after ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for chronic tendinopathy: a multicenter, retrospective review. *PM R*. 2013;5(3):169-175.
7. Mei-Dan O, Monasterio E, Carmont M. Novel Applications of Platelet-Rich Plasma Technology in Musculoskeletal Medicine and Surgery. *Oper Tech Orthop*. 2012;22:56-63.
8. Mei-Dan O, Monasterio E, Carmont M. Novel Applications of Platelet-Rich Plasma Technology in Musculoskeletal Medicine and Surgery. *Oper Tech Orthop*. 2012;22:56-63.
9. Khalafi RS, Bradford DW, Wilson MG. Topical application of autologous blood products during surgical closure following a coronary artery bypass graft. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34:360-364.



10. Hwang YJ, Choi JY. Addition of mesenchymal stem cells to the scaffold of platelet-rich plasma is beneficial for the reduction of the consolidation period in mandibular distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1112-1124.
11. Tobita M, Uysal CA, Guo X, Hyakusoku H, Mizuno H. Periodontal tissue regeneration by combined implantation of adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma in a canine model. *Cytherapy.* 2013;15(12):1517-26.
12. Griffiths S, Baraniak PR, Copland IB, Nerem RM, McDevitt TC. Human platelet lysate stimulates high-passage and senescent human multipotent mesenchymal stromal cell growth and rejuvenation in vitro. *Cytherapy.* 2013;13:557-564.
13. Cervelli V, Scioli MG, Gentile P, Doldo E, Bonanno E, Spagnoli LG, Orlandi A. Platelet-rich plasma greatly potentiates insulin-induced adipogenic differentiation of human adipose-derived stem cells through a serine/threonine kinase Akt-dependent mechanism and promotes clinical fat graft maintenance. *Stem Cells Transl Med.* 2012;1(3):206-220.
14. Vaquero J, Otero L, Bonilla C, Aguayo C, Rico MA, Rodriguez A, Zurita M. Cell therapy with bone marrow stromal cells after intracerebral hemorrhage: impact of platelet-rich plasma scaffolds. *Cytherapy.* 2013;15(1):33-43.
15. Perut F, Filardo G, Mariani E, Cenacchi A, Pratelli L, Devescovi V, Kon E, Marcacci M, Facchini A, Baldini N, Granchi D. Preparation method and growth factor content of platelet concentrate influence the osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells. *Cytherapy.* 2013 Jul;15(7):830-839.
16. Marx, R. E. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225-228.
17. DeLong J, Beitzel K, Mazzocca A, Shepard D, Roller B, Hanypsiak B. Update on platelet-rich plasma. *Curr Orthop Pract.* 2011;22(6). 514-523.

18. Gobbi G, Vitale M. Platelet-Rich Plasma Preparations for Biological Therapy: Applications and Limits. *Oper Tech Orthop.* 2012;22:10-15.
19. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Correa do Amaral RJ, Granjeiro JM, Borojevic R. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(3):67-75.
20. Graziani F, Ivanovski S, Cei S, Ducci F, Tonetti M, Gabriele M. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Impl Res.* 2006;17(2):212-219.
21. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, Millimaggi D, Pavan A, Dell'Orso L, Dolo V. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion.* 2009;49(2):771-778.
22. Anitua E, Andía I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zaldueño M, de la Fuente M, Nurden P, Nurden AT.. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res.* 2005; 23(2):281-286.
23. Anitua E, Sanchez M, Zaldueño M, de la Fuente M, Prado R, Orive G, Andía I. Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors. *Cell Prolif.* 2009;42(2):162-170.
24. Sanchez M, Anitua E, Cugat R, Azofra J. Nonunions treated with autologous preparation rich in growth factors. *J Orthop Trauma.* 2009;23:52-59.
25. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(1):229-237.
26. Brown SA, Appelt EA, Lipschitz A, Sorokin ES, Rohrich RJ. Platelet gel sealant use in rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(4):1019-1025.
27. Li W, Enomoto M, Ukegawa M, Hirai T, Sotome S, Wakabayashi Y, Shinomiya K, Okawa A. Subcutaneous injections of platelet-rich plasma into

skin flaps modulate proangiogenic gene expression and improve survival rates. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(4):858-866.

28. Kim HY, Park JH, Han YS, Kim H. The effect of platelet-rich plasma on flap survival in random extension of an axial pattern flap in rabbits. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(1):85-92.
29. Findikcioglu F1, Findikcioglu K, Yavuzer R, Lortlar N, Atabay K. Effect of intraoperative platelet-rich plasma and fibrin glue application on skin flap survival. *J Craniofac Surg*. 2012;23(5):1513-1517.
30. Cho JM, Lee YH, Baek RM, Lee SW. Effect of platelet-rich plasma on ultraviolet b-induced skin wrinkles in nude mice. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(2):e31-39.
31. Nicoli F, Balzani A, Lazzeri D, Gentile P, Chilgar RM, Di Pasquali C, Nicoli M, Bocchini I, Agovino A, Cervelli V. Severe hidradenitis suppurativa treatment using platelet-rich plasma gel and Hyalomatrix. *Int Wound J*. 2013. Epub ahead of print.
32. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, et al: Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: An in vitro study. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:417-420.
33. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME: Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun*. 2002;70:6524-6533.
34. Yong C, Yeow VK, Louri N, Lim TK, Kee I, Song I. Platelet-rich plasma has no effect on increasing free fat graft survival in the nude mouse. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:1030-1034.
35. Pires Fraga MF, Nishio RT, Ishikawa RS, Perin LF, Helene A Jr, Malheiros CA. Increased survival of free fat grafts with platelet-rich plasma in rabbits. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(12):e818-822.
36. Keyhan S, Hemmat S, Badri AA, Abdeshahzadeh A, Khiabani K. Use of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in combination with fat graft:

which is more effective during facial liposuction?. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(3):610-21.

37. Fiaschetti V, Pistolese CA, Fornari M, Liberto V, Cama V, Gentile P, Floris M, Floris R, Cervelli V, Simonetti G. Magnetic resonance imaging and ultrasound evaluation after breast autologous fat grafting combined with platelet-rich plasma. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(4): e498-509.
38. Gentile P, Orlandi A, Scioli MG, Di Pasquali C, Bocchini I, Curcio CB, Floris M, Fiaschetti V, Floris R, Cervell V. A comparative translational study: the combined use of enhanced stromal vascular fraction and platelet-rich plasma improves fat grafting maintenance in breast reconstruction. *Stem Cells Transl Med.* 2012;1(4):341-51.
39. Salemi S, Rinaldi C, Manna F, Guarneri GF, Parodi PC. Reconstruction of lower leg skin ulcer with autologous adipose tissue and platelet-rich plasma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61(12):1565-1567.
40. Kushida S, Kakudo N, Suzuki K, Kusumoto K. Effects of platelet-rich plasma on proliferation and myofibroblastic differentiation in human dermal fibroblasts. *Ann Plast Surg.* 2013;71(2):219-24.
41. Ravari H, Hamidi-Almadari D, Salimifar M, Bonakdaran S, Parizadeh MR, Koliakos G. Treatment of non-healing wounds with autologous bone marrow cells, platelets, fibrin glue and collagen matrix. *Cytotherapy.* 2011;13(6):705-711.
42. Moroz A, Deffune E. Platelet-rich plasma and chronic wounds: remaining fibronectin may influence matrix remodeling and regeneration success. *Cytotherapy.* 2013;15(11):1436-9.
43. Eppley BL1, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1502-1508.

## VIII. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS CON DERMIS																			
DATOS DE PACIENTE							EPITELIZACION		DERMIS										
NOMBRE DEL PACIENTE	AFLUACION	GENERO	EDAD	TELEFONO	FECHA DE CIRUGIA	DIAGNOSTICO	COMORBILIDAD	PIEL SANA	CONTROL	PRP	CONTROL	PRP	CONTROL	PRP	CONTROL	PRP	CONTROL	PRP	
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
11																			
12																			
13																			
14																			
15																			
16																			
17																			
18																			

