



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social.
UMAE Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "LaRaza"

"Evaluación de la Eficacia del Plasma Rico en Factor de Crecimiento Plaquetario en el tratamiento de Ulceras Isquémicas en el pie del diabético, en el servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del hospital de especialidades Antonio Fraga Mouret en el Centro Médico Nacional La Raza."

TESIS

Para obtener el Grado de especialista en:

Angiología y Cirugía Vascul ar

Presenta:

Dr. Nelson Omar Bobadilla Flores

Asesores:

Dra. Elizabeth Enríquez Vega.

Dr. Oscar Andrés Rodríguez





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la división de Educación en Salud
Hospital de especialidades CMN “La Raza”

Dra. Elizabeth Enríquez Vega
Profesor titular del Curso y Jefe de servicio de angiología y cirugía vascular
Hospital de especialidades, CMN “La Raza”

Dr. Nelson Omar Bobadilla Flores
Médico Residente del 4 año de la Especialidad de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital de Especialidades, CMN “La Raza”

No Final de Registro. 2010-3501-59

INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes Científicos.....	3
Material y Métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	23
Conclusiones.....	27
Bibliografía.....	29
Anexo1.....	31

RESUMEN

TITULO:

EVALUACION DE LA EFICACIA DEL PLASMA RICO EN FACTOR DE CRECIMIENTO PLAQUETARIO EN EL TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS ISQUEMICAS EN EL PIE DEL DIABETICO EN EL SERVICIO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Objetivo: Determinar la eficacia del plasma rico en factor de crecimiento plaquetario (PRP) en el tratamiento de las úlceras isquémica en pacientes con pie del diabético.

Material y métodos

Diseño: analítico, ambispectivo, en diabéticos con úlceras isquémicas en miembros pélvicos no revascularizables, con infiltración perilesional de 20-30 ml de PRP, con una sola aplicación, evaluando resultados a 8 semanas de la aplicación. Entre Marzo y Julio 2010. **Análisis estadístico**

Estadística descriptiva, Wilconxon

Resultados: se estudiaron 32 pacientes entre 15 a 85 años, 13 hombres ,11 mujeres, diabéticos con úlceras isquémicas, independientemente de la evolución, tratamientos previos, excluyendo úlceras de otra etiología, no incluyendo úlceras infectadas, neuropáticas, no isquémicas, encontrando eficacia en 79.2%(n=19) ($p=0.000$) , cicatrizando más de 70% a las 8 semanas de su aplicación, en 5 no disminuyó el diámetro, 8 se amputaron antes de las 8 semanas.

Conclusiones: PRP mostró una eficacia del 79.2% en la cicatrización de úlceras isquémicas en pie del diabético, siendo inocuo y útil como opción terapéutica en esta patología.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas, eficacia, úlceras isquémicas, pie del diabético.

SUMMARY

Assessment of the efficiency of plasma rich Platelet Growth factor in the management of diabetic foot ulcers at the Angiology and Vascular Surgery service, Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional La Raza.

Objective: Determine efficiency of plasma rich Platelet growth factor for the management of diabetic foot ulcers.

Materials and Methods:

Initially 32 patients with diabetic foot ulcers not amenable to revascularization, ages between 15 and 85 years; 24 (13 men and 11 women) patients fulfill the inclusion criteria in a retrospective and prospective statistical analysis. 20-30 mL of plasma rich platelet growth factor was infiltrated around the lesion. Follow up was every 2 weeks and the outcome was reviewed 8 weeks post-treatment. 8 were not able to finish the treatment.

Statistical Analysis

The data collected was analyzed in Software Package for Social Sciences, SPSS, Inc., NC, EUA, 2006, version 15.0.

To determine treatment efficiency the p value was calculated, taking into consideration that if it was less than 0.05 a difference was established between the pretreatment ulcer area in mm² and the final ulcer area at 8 weeks post-treatment using statistical methods no-parametric (Wilcoxon Rank Test) calculated with 99% of confidence (SPSS 15.0).

Results: Efficiency was found in 79.2% (n=19) (p=0.000) of patients that were infiltrated, with healing in more than 70% of the ulcers at 8 weeks post treatment, in the remaining there was no reduction in the diameter of the ulcer. In 21.8% (n=8), mayor amputation of the limb was required before the end of the treatment.

Conclusion: Plasma rich platelet growth factor is an innocuous therapy. It has shown to be useful in the management of diabetic foot ulcers not amenable to revascularization, with an efficiency of 79.2%.

Key words: Rich platelet plasma, efficiency, ischemic ulcers, diabetic foot.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Las úlceras del pie que conducen a la amputación son una complicación de la diabetes mellitus, donde la frecuencia anual de la amputación es de alrededor de 1%, en las personas con diabetes mayores de 65 años, entre todas las personas con diabetes del tipo 2, la incidencia es de alrededor del 5%, la duración de la diabetes, mal control de la glucosa, el tabaco, y falta de pulsos pedios predicen la amputación, en estados unidos la incidencia es mayor en los estadounidenses mexicanos(7,4/1000 /año), que en los blancos que no son hispanos (4,1/1000/año) independientemente de otro factores de riesgo._ el tener diabetes se asocia con a un riesgo global de amputación 15 veces mayor que no tenerla. 85% de las amputaciones son precedidas de una úlcera que no cicatriza se estima que cada 30 segundos un diabético sufre una amputación, 20% de los ingresos se deben a úlceras en el pie. (1)

La mayor frecuencia de amputación se relaciona con la fisiopatología compleja de la neuropatía y de la isquemia en el pie del diabético. (2)

A menudo la aparición de de una úlcera en el pie en el pie es el primer acontecimiento relacionado con la enfermedad vascular, donde el buen control de la glucemia es parte fundamental de la asistencia de todos los pacientes, el consumo de cigarrillos es perjudicial al potenciar la enfermedad, se conocen más de cuatro mil sustancia que tiene el cigarrillo y que afectan la pared arterial y por consiguiente su traducción en la circulación arterial periférica agregado a las lesiones que produce la diabetes mellitus, y a menudo el paciente no identifica una úlcera o una infección hasta que aparece la solución de continuidad, la isquemia, incluso la isquemia moderada puede en estos casos precipitar las úlceras en puntos de presión.

es probable que otros mecanismos fisiopatológicos estén también alterados en el pie del diabético como parte de los mecanismos generalizados de la glicemia, y cuidados locales y sistémicos para mantener buena perfusión distal sobre todo, ya que el mantenimiento de la integridad del pie depende de la perfusión.(1,3)

Pero cuando los demás mecanismos biológicos están intactos, al contrario si la biología está alterada como consecuencia de la diabetes, puede ser imposible que el pie permanezca intacto bajo el estrés de la vida diaria, ya que finalmente hay un equilibrio entre el estrés y la resistencia a la úlcera en cada pie, en la diabetes no hay una prueba simple de perfusión que pueda usarse para determinar si la úlcera del pie cicatrizará o no y si permanecerá cicatrizada, el resultado depende de la biología global, de la cual la perfusión es solo una parte, ya que existe la corrección entre la biología, neuropatía e isquemia, la con una alteración biológica necesita más perfusión para resistir la ulceración y responder a la lesión, como regla general, si aparece una úlcera cutánea de espesor completo en el pie y no se palpan pulsos pedio dorsal ni tibial posterior, estamos ante la presencia de úlcera isquémica que amerita estudios y valoración para determinar si esto es revascularizable, cuando se toma una placa de rayos X del pie y observamos datos de mediocalcinosis, el pronóstico para un procedimiento de revascularización es malo y los resultados no satisfactorios, estos casos se vuelven irrevascularizables y amerita se maneje la úlcera isquémica con otro tipo de cuidados y terapia local, como factores que estimulan la cicatrización, como opción a pacientes que no son candidatos a derivaciones u otra opciones quirúrgicas.(1,2,3)

En situaciones donde la úlcera crónica tiene como principal etiología a la enfermedad arterial y cuando la magnitud del compromiso tisular se hace inviable la posibilidad de revascularización debido al riesgo de infección, se han obtenido excelentes resultados en la reparación de tejidos. (1)

La utilización de distintos elementos cuya estructura se encuentra emparentada con factores de crecimiento sean de origen natural o como resultado de recombinación genética han modificado el tratamiento de úlceras crónicas, que desde las distintas civilizaciones se han utilizado variados métodos en la búsqueda de la cicatrización de heridas y úlceras, los mayas utilizaban en la curación de heridas sustancias producto de la fermentación provocada por hongos, hasta otros tipos de ensayos empíricos y al azar que no mejoraron en nada la enfermedad.(4,5,6)

El fenómeno de la angiogénesis ha sido conocida desde hace más de 200 años, es un término griego que se acuñó por primera vez en 1787 por el cirujano británico John Hunter para descubrir el proceso que se traduce en la formación de vasos; sobre todo en la patología arterial de miembro inferiores.(3,6), la base fenomenológica de la angiogénesis es la proliferación endotelial, el cual es un mecanismo controlado por una regulación estricta que, en la vida adulta solo se pone en marcha en fenómenos de agresión vascular, el término agresión abarca en este contexto desde el mero daño mecánico representado por la pérdida de continuidad de un vaso, hasta la falta de nutrientes que ocurre que ocurre en los procesos de oclusión vascular, con las consiguientes complicaciones de tipo isquémico y representadas por soluciones de continuidad.(1,7,8)

En el caso de la hipoxia, no está claro cuál es el punto de partida del mecanismo de neovascularización, pero aparentemente, entre las moléculas de señalización de este proceso se producen en el mismo tejido vascular, en los últimos años se ha llevado a cabo un intenso esfuerzo investigacional tendiente a identificar y caracterizar las moléculas que intervienen en el proceso angiogénico.

No es el propósito hacer una enumeración exhaustiva de las mismas pero entre ellas hay algunas cuya importancia se ha establecido fuera de toda duda.

La angiogénesis terapéutica es una estrategia diseñada para promover el desarrollo de vasos en un sitio donde hay isquemia, y consiste en la administración de factores de crecimiento angiogénico para estimular la formación de colaterales y mejorar la perfusión de los tejidos, una revisión discutió los diversos tipos de factores de crecimiento angiogénicos que se han utilizado para la revascularización en tejidos isquémicos, pero aun está por decidirse cuál es el producto o productos ideales, la administración de estos factores está siendo implementada como una alternativa de tratamiento para aquellos pacientes con grados muy avanzados de enfermedad arterial de miembros inferiores, declarados intratables desde el punto de vista quirúrgico y que no son candidatos para manejo con técnicas convencionales de revascularización.(3,5 7)

Todos estos procesos se basan en la teoría general de angiogénesis, en la cual se da una degradación enzimática de la membrana basal, una migración endotelial y una proliferación de este tipo celular, en detalle lo que ocurre es que los tejidos enfermos o lesionados producen y liberan factores de crecimiento angiogénicos que se difunden en tejidos vecinos,

los que se unen a receptores localizados en las células endoteliales de los vasos sanguíneos vecinos, una vez esto ocurre se produce una activación de la célula endotelial y se envían señales de la superficie al núcleo, se inicia una proliferación celular endotelial y migración a través de la membrana basal hacia el área enferma gracias a la acción de enzimas proteolíticas específicas, son las integrinas que sirven como adhesivos tisulares para la integración del proceso, otras enzimas adicionales disuelven el tejido para acomodar el brote endotelial ya formado, esos se vuelven tubos los que se organizan para formar ASAS, las que a su vez se organizan con músculo liso vascular y pericitos antes de iniciar la circulación de sangre a través de ellos., la importancia de la investigación de estos factores constituyó un avance en el entendimiento que se denomina comunicación celular.(3,6,8)

FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE PLAQUETAS.

Se considera al trabajo de Knighton, el primero en demostrar los efectos beneficiosos del denominado Factor de Crecimiento derivado de plaquetas.(6,7,8.)

Este se realizó sobre la base de un estudio randomizado en el tratamiento de heridas crónicas, promoviendo un efecto específico de los receptores de membrana, estimulando la granulación de tejidos, angiogénesis y epitelización y revirtiendo el defecto en tejidos isquémicos.

El factor de crecimiento plaquetario se aisló por primera vez al observar que el suero, a diferencia del plasma estimulaba en cultivo de fibroblastos, la explicación de dicho proceso fue que el suero contiene plaquetas y que al provocar cierta lisis libera factores específicos. Siendo aprobado por la FDA en 1997.

Se ha demostrado que dependiendo del estado del tejido y de enfermedades subyacentes tales como la diabetes hay modificaciones cuali cuantitativas del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). (8)

Los PDGF son transportadores en el interior de los gránulos alfa de las plaquetas, siendo producidos por los megacariocitos y son liberados al medio extracelular al degranularse las plaquetas, es un dímero polipeptídico con dos cadenas de(A) 34 y 14(B) respectivamente unidos por puentes disulfuro, la importancia de conocer la estructura de cada cadena se encuentra en que las cadenas de tipo B poseen el papel en la cicatrización. los receptores de los PDGF son tirosinquinasa, son dos tipos: alfa que se une a cadenas tipo A y tipo B, y Beta que solo se encuentran en cadena B.

Cuando los receptores se adhieren a sus respectivas cadenas, se transforman en dímeros, se internalizan y desencadena la señal mitogénica.(10.)

Las propiedades de cicatrización del factor de crecimiento plaquetario son:

- 1.Quimiotactismo: para monocitos, neutrófilos y fibroblastos,
2. Proliferación: fibroblastos, células musculares lisas y células endoteliales,
3. inducción de matriz extracelular: producción de ácido hialurónico y fibronectina,
4. Estimulo de la producción de metaloproteinasas: angiogénesis y remodelación de cicatriz. (9)

El uso de esta terapéutica también nos hace reflexionar sobre los distintos factores que impiden la cicatrización de las úlceras, y entre ellos en uno de los factores locales, la colonización, o su grado máximo, la infección. Ya que las bacterias tienen la propiedad de liberar enzimas degradantes tales como las proteasas, estas poseen la particularidad de degradar elementos proteicos y, por ende, impiden la acción de los elementos de base polipeptídica, como lo son los factores de crecimiento. (11)

Es por ello que la antisepsia previa a la realización de los procedimientos es esencial, especialmente en úlceras de gran superficie, como las circunferenciales, a las cuales se les realiza limpieza exhaustiva., y la posibilidad de realizar el tratamiento en quirófano, consultorio o habitación del paciente nos permite utilizarlo ampliamente, por otra parte no observamos situaciones de rechazo y presenta una ventaja en el aspecto ético y legal ya que al utilizar la sangre propia de cada paciente evitamos transmitir enfermedades por sangre o hemoderivados(HIV, Hepatitis, Chagas, etc.) siendo este un aspecto discutido debido a que en los Estados Unidos se utilizaron hemoderivados plaquetarios originados en Bancos de Sangre(Red Cross) y en Europa se usó trombina de origen bovino antes de relacionar a los priones con Enfermedad de Creunfeld-Jakob.(8,12).

La terapéutica con factor derivado de plaquetas en la cicatrización de úlceras en el pie del diabético se ha utilizado en diferentes centros, en Colombia se ha realizado esta aplicación en pacientes no revascularizables en úlceras isquémicas sin infección y en caso de presentarla se realiza desbridamiento y posteriormente utilización del mismo con resultados buenos desde el punto de vista de la cicatrización, en otros países como Argentina España se realiza la aplicación de esta terapia con buenos resultados, haciendo la salvedad que el paciente debe tener un control de su patología de base, hábitos tóxicos como tabaquismo, y evitar infecciones en la medida que las condiciones lo permitan, pues en este caso la condición es que se aplica a pacientes que no presente datos de infección pues no ha tenido resultados adecuados en esta condición.(1,2), y dado que hay estudios donde se ha demostrado que la úlceras isquémicas en pacientes con pie del diabético y que se manejan con tratamiento convencional cicatrizarán en promedio de tiempo de un 41% a las 12 semanas,

en otros ensayos clínicos se ha encontrado que estas úlceras tardarán un promedio de 91 días en cicatrizar con terapia convencional, y a esto aunado el tamaño de la misma, riesgo de infección a medida que tarda el tiempo de cierre(cicatrización de la ulcera) vuelve más alto el riesgo de complicaciones y por consiguiente de poner en peligro la extremidad.(13)

En conclusión reconociendo los distintos factores etiológicos que predisponen al desarrollo de la úlceras crónicas, de tipo arterial en este caso y siendo la resolución o, en algunos casos, mejoría de los mismos indispensablemente para la curación, al igual que la cicatrización. , el factor de crecimiento derivado de plaquetas obtenido de la sangre de los pacientes constituye una herramienta más en la cicatrización, siendo un producto de fácil obtención, de bajo costo y con resultados significativos, aunado esto a control de enfermedad de base y suspensión de hábitos tóxicos.

-Material y Métodos

Se realizó estudio analítico, ambispectivo (retrospectivo y prospectivo) incluyéndose pacientes diabéticos con úlceras isquémicas en miembros pélvicos no revascularizables en la consulta externa de angiología y cirugía vascular del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de Marzo a Julio 2010. Se establecieron como criterio de inclusión todos los pacientes diabéticos con úlceras isquémicas en miembros pélvicos independientemente del tiempo de evolución, así como de tratamientos previos, con edades entre 15 a 85 años de edad, género indistinto y bajo consentimiento informado, excluyendo pacientes con úlceras isquémicas de otra etiología, no se incluyeron pacientes con diabéticos con úlceras isquémicas infectadas, neuropáticas y úlceras no isquémicas., se recabaron los datos demográficos de los pacientes así como enfermedades crónico degenerativas asociadas, evolución de la diabetes, evolución de la úlcera., en cuanto al procedimiento se realizó midiendo la superficie de la o las úlceras en los miembros pélvicos en milímetros cuadrados, en la primera evaluación, seguido a ello se tomó muestra de sangre de miembro torácico(sin predilección) con aproximadamente 60 ml, se procesó cada muestra en el laboratorio de esta unidad hospitalaria donde se extrajo el plasma rico en plaquetas en máquina de centrifugación a una velocidad de 1600 rpm, para la separación del concentrado plaquetario, la preparación de cada muestra tarda un promedio de 45 minutos, la que se maneja en bolsas estériles al momento de tomar las muestras, que fueron facilitadas por el laboratorio del hospital, posteriormente se realizó lavado con solución fisiológica de la superficie ulcerada con técnica de asepsia, e infiltrando a nivel perilesional un

volumen de 20-30 ml de plasma rico en factor de crecimiento plaquetario, con una sola aplicación, cubriéndose la úlcera con gasa estéril.

Posteriormente se llevó control cada 2 semanas de los pacientes tratados.

Finalmente se midió la superficie de la(s) úlcera(s) en milímetros cuadrados al cumplir con las 8 semanas de haberse aplicado la terapia comparando los momentos pre y pos aplicación.

Los datos recopilados fueron analizados en SPSS (Software Package for Social Sciences, SPSS, Inc., NC, EUA, 2006, versión 15.0). Se calculó estadística descriptiva, tal como media, mediana, varianza, desviación estándar, e intervalos de confianza con el 95% de confiabilidad con el método binomial, así como tablas de frecuencias, gráficos.

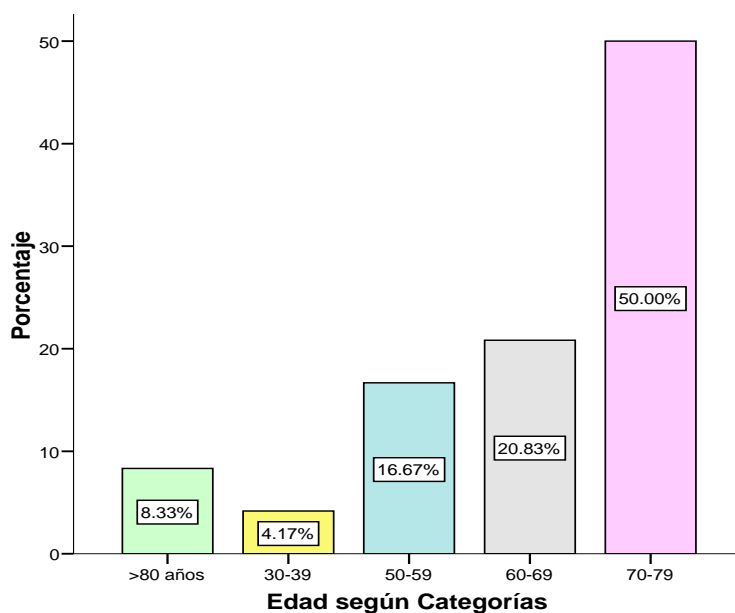
Para determinar si hay eficacia terapéutica se calculó el valor de p, considerándose que si este era menor de 0.05 se establecería la diferencia entre la superficie de la úlcera en mm² pretratamiento y la superficie de la úlcera al final de las 8 semanas de duración de la terapia, utilizándose métodos de estadística No-paramétrica (Wilcoxon Rank Test) calculados con el 99% de confiabilidad (SPSS 15.0).

RESULTADOS

Edad según Categorías

Categorías	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
>80 años	2	8.3	8.3
30-39	1	4.2	12.5
50-59	4	16.7	29.2
60-69	2	8.3	8.3
70-79	12	50.0	100.0
Total	24	100.0	

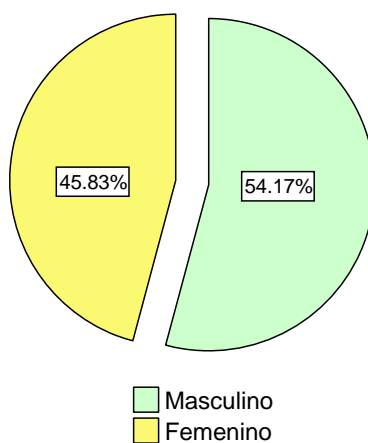
La media de la edad en el grupo estudiado es 69.21 años (DS:10.8; R:39-82), predominando el grupo de mayores de 60 años de edad con 19/24 casos (79.1%), con un solo caso con edad ubicada en la 4a. década (4.17%).



Frecuencia según sexo del paciente

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	13	54.2	54.2
Femenino	11	45.8	100.0
Total	24	100.0	

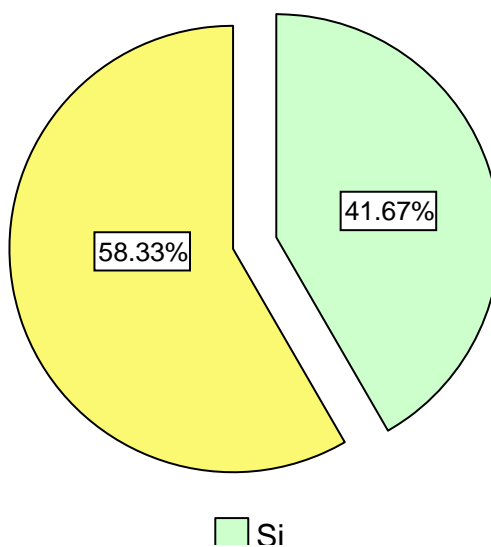
Predominó el sexo masculino en la muestra estudiada, aunque no alcanzó significancia estadística la diferencia entre grupos ($p=0.56$).



Frecuencia según antecedente de tabaquismo

Tabaquismo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
SI	10	41.7	41.7
NO	14	58.3	100.0
Total	24	100.0	

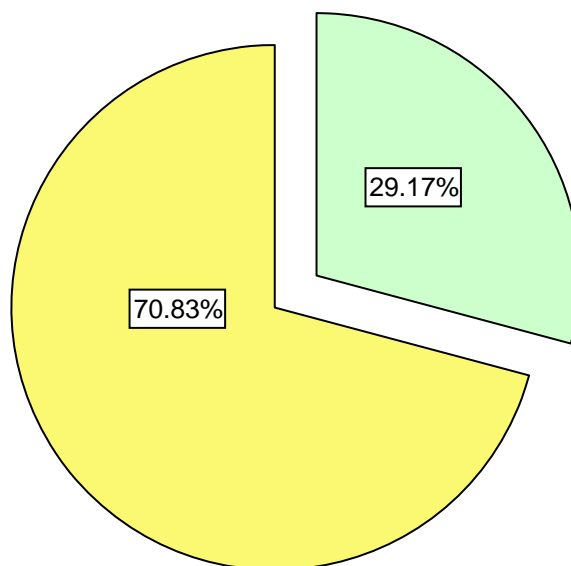
El antecedente de tabaquismo se encontró como positivo en 2/5 de la mitad de los casos (10/24; 41.7%).



Frecuencia según antecedente de etilismo

Etilismo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Si	7	29.2	29.2
No	17	70.8	100.0
Total	24	100.0	

El antecedente de etilismo se identificó en casi un tercio de los casos (7/24; 29.2%).

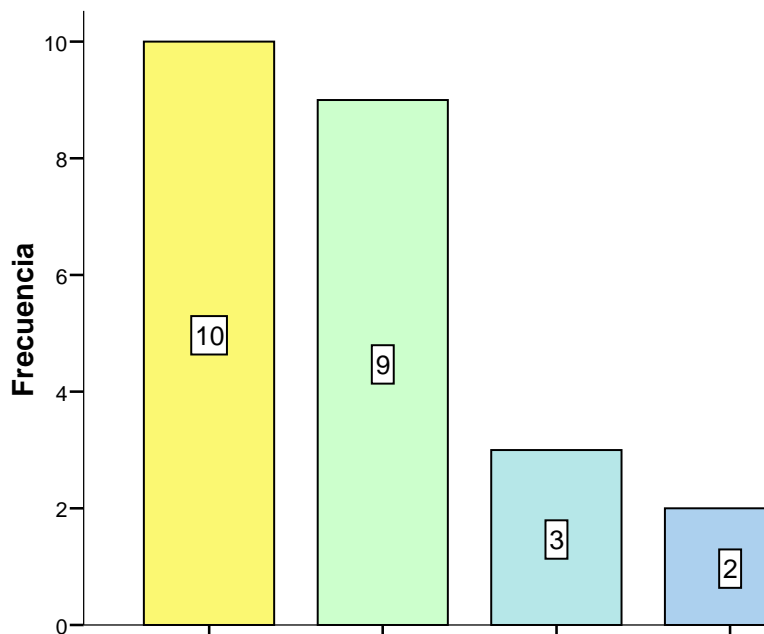


■ Si

Años de la Enfermedad

Años	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
10 años	10	41.7	41.7
20 años	9	37.5	79.2
30 años	3	12.5	91.7
40 años	2	8.3	100.0
Total	24	100.0	

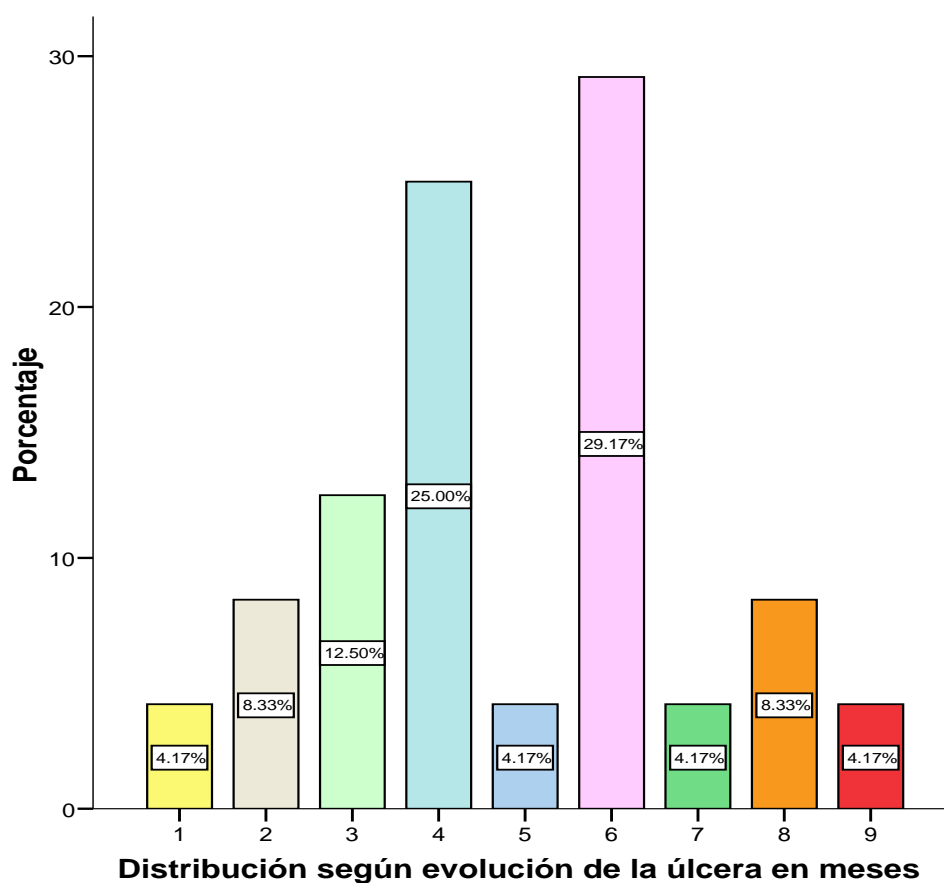
La media de años de sufrir la enfermedad en el grupo estudiado es 15.4 años (DS: 9.35; 4-36). Predominó el grupo de 10 años desde el diagnóstico inicial con 10/24 casos (41.7%), seguido del grupo de 20 años con 9/24 casos (37.5%).



Distribución según evolución de la úlcera en meses

Tiempo (meses)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1	1	4.2	4.2
2	2	8.3	12.5
3	3	12.5	25.0
4	6	25.0	50.0
5	1	4.2	54.2
6	7	29.2	83.3
7	1	4.2	87.5
8	2	8.3	95.8
9	1	4.2	100.0
Total	24	100.0	

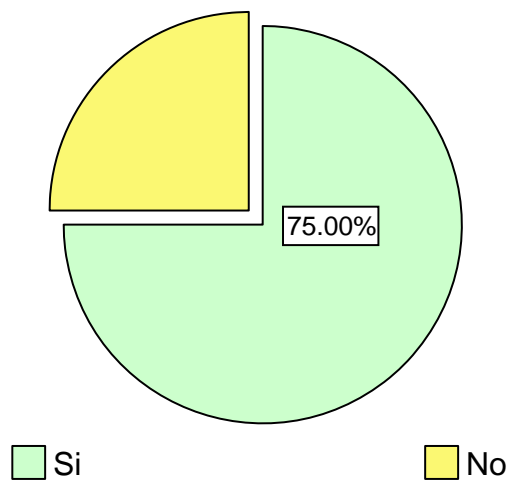
La media de tiempo de evolución de la úlcera actual es 4.88 meses (DS: 2.05; R: 1-9), predominando los casos con más de 4 meses de evolución con 19/24 casos (79%).



Frecuencia según control glicémico

Control glicémico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Si	18	75.0	75.0
No	6	25.0	100.0
Total	24	100.0	

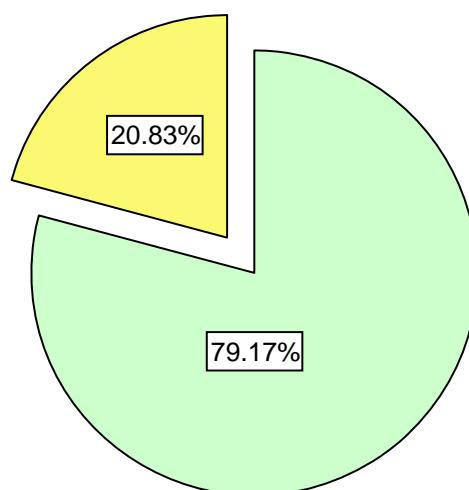
Tres cuartas partes de la muestra estudiada refiere control glicémico con 18/24 casos (75%), en el resto no se logra control glicémico, 6/24 (25%).



Frecuencia de casos según Exito/Fracaso Terapéutico

Respuesta Terapéutica	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Exito	19	79.2	79.2
Fracaso	5	20.8	100.0
Total	24	100.0	

La tasa de respuesta terapéutica exitosa es de casi cuatro quintas partes con 19/24 casos (79.2%).,IC 95%: 57.8-92.9.



Prueba de Rangos de Wilcoxon. Sección: Estadísticos descriptivos

Superficie Pretratamiento y Post-tratamiento en cm²

Pretratamiento	Postratamiento
1	0
4	0
4	0
1	0.04
1	0.09
4	0.16
1.69	0.16
2.25	0.25
2.25	0.25
1.69	0.36
2.25	0.56
3.24	0.81
8	1
6.25	1
3.24	1
1.69	1.21
6.25	1.44
2.25	1.96
2.89	2.56
4	3.24
6.25	4.84
28	7
49	9
25	12.25

Prueba de Rangos de Wilcoxon. Sección: Descripción de Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
Superficie final - Superficie Inicial	Rangos negativos	24(a)	12.50	300.00
	Rangos positivos	0(b)	.00	.00
	Empates	0(c)		
	Total	24		

- a. Superficie final < Superficie Inicial
- b. Superficie final > Superficie Inicial
- c. Superficie final = Superficie Inicial

Prueba de Rangos de Wilcoxon. Sección: Estadísticos de contraste (b)

	Superficie final - Superficie Inicial
Z	-4.286(a)
Sig. asintót. (p)	.000

- a. Basado en los rangos positivos.
- b. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Al comparar el valor en mm² de la superficie de la úlcera antes de iniciar el tratamiento con plasma rico en factor de crecimiento plaquetario y superficie de la úlcera después de ocho semanas de tratamiento se encontró diferencia estadísticamente significativa (p=0.000).

DISCUSION

La aplicación de 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, en las úlceras crónicas se produce un desequilibrio entre los mecanismos de regeneración y proinflamatorios, el cual puede deberse a muchas causas y una de ellas y de las principales es la Diabetes Mellitus, el plasma rico en plaquetas se emplea como tratamiento coadyuvante y siempre después de haber corregido o eliminado los demás problemas, para desequilibrar la balanza de la cronicidad, insertando un punto de inflexión de la en la evolución de la herida.(1)

La metodología del presente trabajo(analítico, ambispectivo: mezcla de retrospectivo y prospectivo) se realizó tomando pacientes diabéticos con úlceras isquémicas en miembros pélvicos no candidatos a revascularización, tomando un antes y un después de la aplicación de plasma rico en factor de crecimiento plaquetario, donde es evidente la reducción importante en el tiempo de curación del paciente, tengamos en cuenta que muchos de ellos han sido tratados previamente sin lograr dicha curación, son pacientes que en menos de 10 semanas, en su gran mayoría han sido dados de altas 8 semanas con su lesión resuelta sin ser necesario ningún procedimiento mayor o menor.(13)

El procedimiento es mínimamente invasivo y sin factores de riesgo asociados a su aplicación, abriendo esto la posibilidad de aplicar factores recombinantes como nuevas vías de investigación y tratamiento en estos pacientes, esto debe de realizarse con mera observación y debe ser apoyada en el futuro por estudios mediante la constatación histopatológica de los fenómenos reparativos inducidos.

Aunque esta vía será de difícil aceptación en pacientes a quienes ha costado la cicatrización de la úlcera hasta lograr su epitelización.

La otra vía es medir como se ha hecho en nuestro estudio la reducción cuantitativa de la superficie lesional.(12).Desde el punto de vista de la eficacia, la medición de la misma se basa en la observación clínica de la evolución favorable del proceso, en varios casos en los que los fenómenos reparativos se encontraban ausentes o enlentecidos durante periodos prolongados de tiempo(6 meses o más) y en los que múltiples terapias habían fallado,(2) el empleo de plasma rico en plaquetas ha resultado muy favorecedor obteniéndose curaciones y mejoría en la mayoría de los casos tras simples procedimientos de aplicación y cuidados de patologías de base y suspensión de hábitos tóxicos(1), porque es de hacer notar que el mal control de la enfermedad de base condiciona la dificultad en el cierre o mejoría de la lesión, llevando a complicaciones como la infección que por consiguiente nos llevara a perdida de la extremidad, o grados menores de amputación.(3)

Observando las características de nuestro pacientes estudiados la mayoría de ellos estuvo en una edad promedio entre los 60 y 79 años (79.1%), predominado el sexo masculino pero sin una significancia estadística (P 0.56), siendo un 54% contra un 45.8%, en cuanto al tabaquismo se encontró que más de la mitad de los pacientes presentaron este hábito (58.3%), el etilismo no demostró tener relación directa y se presentó en 7 casos(29.2%), en cuanto a la evolución de la enfermedad, la mayoría tenía al menos 10 años(47.1%) de padecer de diabetes.

El otro grupo de mayor evolución fue de 20 años (37.5%) relacionado con la mayor aparición de úlceras isquémicas con una media de 15.4 años de presentar esta alteración, en cuanto a la evolución de la úlcera tenemos una media encontrada de 4.88 meses (DS : 2.05, R 1-9) con predominio de tiempo de más de 4 meses la evolución de las mismas, lo que las vuelve con mayor cronicidad y por tanto justifica una vez más el manejo para tratar esta patología y acelerar el cierre y evitar las complicaciones de ellas, en lo relacionado a control de la diabetes 75% de los pacientes tuvieron un adecuado control metabólico que está relacionada con la buena evolución de las úlceras y por consiguiente los resultados fueron mejores en ellos que en los que no llevaron un adecuado control.

En cuanto a la respuesta adecuada al tratamiento con plasma rico en concentrado plaquetario encontramos un 79.2% de éxito terapéutico contra un 20.8% de fracaso, con estos resultados obtenemos una eficacia en más del 70% de los paciente estudiados, datos que son coincidentes con los estudios que se han realizado en otros centros hospitalarios, donde la eficacia es más del 60%.

Con esta respuesta a tratamiento confirmamos la eficacia del mismo por lo que reforzamos la teoría de este manejo de la úlceras isquémicas en pacientes con pie del diabético, en cuanto al diámetro de la úlceras, al comparar el valor en milímetros cuadrados pre y pos aplicación del plasma rico en factor de crecimiento plaquetario posterior a las 8 semanas de la aplicación se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.000$).

Con los resultados obtenidos en este estudio confirmamos la eficacia de la aplicación de plasma rico en factor de crecimiento plaquetario en el tratamiento de úlceras isquémicas en el pie del diabético.,

Siendo una opción más en estos pacientes que no son candidatos a revascularización, sin embargo se deberá de realizar estudios con mayor profundidad y con un número mayor de pacientes y acumular una casuística mayor para establecerlo como una opción más en el manejo de úlceras isquémicas en esta institución pues no contamos hasta el momento con un estudio enfocado a este tipo de manejos.(12)

El empleo de plasma rico en plaquetas es una práctica inocua, avalada por un soporte científico importante y por una base conceptual solida pero carente de estudios a gran escala donde los beneficios de este tratamiento queden constatados de forma fehaciente. Este trabajo representa un abordaje inicial basado en la valoración por parte de los pacientes y médicos angiólogos en este caso, así como en la documentación grafica de los casos, en lo que los resultados obtenidos hablan de unas expectativas terapéuticas más que halagüeñas.(13)

Seria pues necesario realizar ensayos clínicos más profundos, así como la constatación histopatológica de la evidencia clínica apreciada con plasma rico en factor de crecimiento plaquetario.

CONCLUSIONES

El empleo de plasma rico en plaquetas es una práctica inocua, avalada por un soporte científico importante y por una base conceptual sólida, en la que los resultados obtenidos hablan de expectativas terapéuticas más que halagüeñas, siendo una terapia de fácil obtención, rápida aplicación utilizando recursos básicos con los que nuestra unidad hospitalaria cuenta, sin riesgos para el paciente de infección o contagio con enfermedades, y demostrando ser útil para el manejo de pacientes diabéticos con úlceras isquémicas en miembro pélvicos , los cuales ya no son candidatos a revascularización. En este estudio encontramos una eficacia del plasma rico en factor de crecimiento plaquetario de un 79.2% en el éxito de cicatrización y/o mejoría en el manejo de la úlcera isquémica en el pie del diabético, con lo cual nos demuestra que la terapia se vuelve una opción más para estos pacientes ya de por sí con alto compromiso arterial y una patología de difícil manejo como es la úlcera, agregado debemos de concluir que los cuidados y control de las patologías de base, control metabólico estricto así como medidas de higiene arterial son factores muy importantes en el complemento del manejo, lo cual es palpable en los resultados obtenidos, asociándose con fracasos de la terapia o complicaciones mayores para el paciente, que incluso pueden progresar a infección, extensión y finalmente amputación de la extremidad. Este trabajo representa un abordaje inicial, basado en la valoración y selección de los pacientes, así como documentación gráfica de los casos, donde se ha manejado los aspectos éticos, científicos y como lo comentábamos, los resultados son halagüeños, sin embargo habrá que realizarse estudios a gran escala donde los beneficios de

este tratamiento queden constatados de forma fehaciente, sería pues necesario realizar ensayos clínicos más profundos en los que se evalúe comparativamente esta terapia en cuanto a su eficacia cronológica, así como la constatación histopatológica de la evidencia clínica apreciada con el plasma rico en factor plaquetario.

BIBLIOGRAFIA

1. Logerfo W. Frank . Tratamiento de las úlceras del pie en la diabetes mellitus. En: Rutherford Cirugía vascular, 2d.Ed. Barcelona: Elsevier ; 2006, 1256- 1260.
2. Paolini J. E. Parche Plaquetario Autólogo. Utilización en úlceras crónicas: flebología y linfología; 2006,8(1); 1-8.
3. LoGerfo FW: Trends in the care of the diabetic: Expanded role of arterial reconstruction. Arch Surg 127:617-621, 1992.
4. Kninghton DR, Ciresi K, ET AL. Stimulation of repair in chronic, nonhealing, cutaneous ulcers using platelet-derived healin formula .Surg Gynecol Obstet 1990, jan 170(1); 56-60.
5. Ferrara N, Davis-smith T: The biology of vascular endotelial growth: Endocr Rev 18:4-25, 1997.
6. Warren RS, Yuan H et.al: Induction of vascular endothelial growth factor by insulin-like growth factor I in colorrectal carcinoma. J Biol Chem 271: 29483-29488, 1996.
7. Rasmussen HS, Angiogenic gene therapy strategies for the treatment of cardiovascular disease. Curr Opin Mol Ther 2002; 4: 476-481.

8. Takeshita S, Zheng LP, Brogi E. Therapeutic Angiogenesis. A single Intraarterial Bolus of vascular Endothelial Growth Factor Augments Revascularization in a Rabbit Ischemic Hind Limb Model. *Journal Invest* 1994; 93:662-70.

9. Hamano K, Nishida M, Hirata K, Local implantation of autologus Bone Marrow Cells for the Therapeutic Angiogenesis in patient with Ischemic Heart Disease: Clinical Trial and Preliminary Results. *Jpn Circ J* 2001; 65: 845-7.

10. C. Caramelo, M. A. Castilla, F.R. González –Pacheco, O. Martin M, Papel del factor de crecimiento vascular (VEGF) en la respuesta proliferativa endotelial. *NEFROLOGIA*; 2005;18 (1) 23-37.

11. Wunderlich: Diabetic foot syndrome: Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non- Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 26:1435-1438, 2003.

12. Wieman T and Beclarpermin gel studies group. Clinical efficacy of Beclarpermin (rh PDGF-BB) gel. *Am S J Surg* 1998; 176: 745-795.

13. Guadalupe Castro, Gabriela Liceaga, Aracely Arrijoja, Juan Manuel Calleja, Alejandro Espejel. Guía clínica basada en evidencia para el manejo del paciente diabético. *Med Int Mex* 2009; 25(6):481-526.

ANEXO I

HOJA DE CAPTACION DE DATOS AÑO 2010

<i>NOMBRE</i>	EDAD	S E X O	TABAQU ISMO	ETILIS MO	EVOLU CIÓN DM2	CONTROL GLICÉMI CO	H A S	IRC	TAM AÑO ULC ERA	EVOLUC IÓN DE LA ÚLCERA	APLICACI ON FGP