



Revisión del uso del plasma rico en plaquetas como complemento en el tratamiento de fracturas con retardo en la consolidación

Review of the use of platelet-rich plasma in the treatment of fractures in orthopedics and regenerative medicine

Rubén García Linage,^{*} Anna Olivé Madrigal,[‡] Mariano Eduardo Reyes Manrique,[‡] Mauricio Alberto Rubio González[‡]

Citar como: García LR, Olivé MA, Reyes MME, Rubio GMA. Revisión del uso del plasma rico en plaquetas como complemento en el tratamiento de fracturas con retardo en la consolidación. Acta Med GA. 2024; 22 (4): 286-289. <https://dx.doi.org/10.35366/117517>

Resumen

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un infiltrado autólogo que se extrae del propio paciente con la finalidad de acelerar los procesos de regeneración, de cicatrización e incluso se ha visto su uso en la medicina antienvjecimiento. Al ser autólogo, no causa inmunorreactividad en los pacientes y tampoco es un procedimiento invasivo, lo que hace que su aplicación sea más sencilla y práctica. Hay evidencia que sugiere que el PRP presenta un aceleramiento en la regeneración tisular, lo que provoca la activación de genes osteoblásticos en combinación con las células madre mesenquimales, esto induce una regeneración ósea que promueve la consolidación. Es por ello que se están estudiando sus resultados en fracturas óseas con retraso en la consolidación, como complemento a la inmovilización, acelerando la regeneración ósea y mejorando la calidad de la vida de los pacientes.

Palabras clave: pseudoartrosis, consolidación ósea, factor de crecimiento fibroblástico, factor angiogénesis derivado de las plaquetas, factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

Abstract

Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous infiltrate extracted from the patient's blood to address various medical treatments. Being autologous, it does not cause immunoreactivity in patients and is a non-invasive procedure. Evidence suggests that PRP accelerates tissue regeneration by activating osteoblastic genes with mesenchymal stem cells, thus promoting bone regeneration and consolidation. This is why its results are being studied in cases of delayed bone fractures as a complement to immobilization, speeding up the bone regeneration process and improving the quality of life for patients.

Keywords: pseudarthrosis, bone consolidation, fibroblast growth factor, platelet-derived angiogenesis factor, platelet-derived growth factor.

INTRODUCCIÓN

El PRP es un volumen de plasma extraído del propio paciente y, por lo tanto, no es tóxico ni inmunorreactivo para el mismo. Este concentrado contiene un número de plaquetas entre dos y cinco veces mayor (1'000,000 plaquetas/ μ L en 5 mL) que los valores normales de sangre

(150,000-350,000 plaquetas/ μ L). Se ha observado que concentraciones de dos a tres veces la concentración normal en sangre son más efectivas.¹⁻³

En los últimos años, el uso de factores de crecimiento autólogos se ha considerado una alternativa eficaz para la regeneración celular.² Estos factores de crecimiento se pueden obtener fácilmente de las plaquetas de sangre

* Especialista en Cirugía Ortopédica y Lesiones Deportivas. Hospital Angeles Lomas. México.

‡ Universidad Anáhuac México Norte. México.

Correspondencia:

Dra. Anna Olivé Madrigal

Correo electrónico: aolive@anahuac.mx

Aceptado: 10-11-2023.



periférica del propio paciente. Los resultados favorables obtenidos en estudios científicos han llevado a la ampliación de su aplicación en diversas disciplinas médicas, desde odontología y cirugía maxilofacial hasta regeneración de tendones, ligamentos, cartílago y complicaciones ulcerosas de la diabetes.²⁻¹¹

Las plaquetas albergan una serie de sustancias que desempeñan un papel fundamental en la cicatrización y regeneración tisular. Entre ellas, encontramos la serotonina, catecolamina, adenosín difosfato (ADP), adenosín trifosfato (ATP), fibrinógeno, factor V, proteínas y factores de crecimiento plaquetario (Tabla 1), que tienen la capacidad de acelerar los procesos de reparación de tejidos, incluyendo el tejido óseo. Cuando las plaquetas se combinan con trombina y una solución de cloruro de calcio al 10% en una proporción de 10:1 en el PRP, estas sustancias son liberadas, iniciando así la cascada de coagulación y el proceso de remodelación.

Una vez liberadas estas sustancias y activadas las plaquetas, los compuestos secretados no sólo contribuyen a la hemostasia, sino que también promueven la cicatrización al facilitar la entrada de otras células, como monocitos y fibroblastos. Además, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento transformador beta (TGF- β) estimulan la división celular, la angiogénesis, la epitelización y fomentan la osteosíntesis y la producción de colágeno. Esto sugiere un potencial para acelerar la consolidación ósea postfractura, lo que podría ofrecer beneficios en el tratamiento del dolor crónico ocasionado por fracturas con retardo en la consolidación. Estas plaquetas quedan atrapadas en el coágulo de fibrina, liberando sus proteínas y facilitando la entrada de monocitos, fibroblastos y otras células esenciales en el proceso de cicatrización de heridas. Posteriormente, el coágulo de fibrina es absorbido en un lapso fisiológico de cinco a siete días.⁴

El PRP tiene la capacidad de promover la reparación de tejidos al proporcionar varios factores de crecimiento y citoquinas presentes en los gránulos alfa contenidos en

las plaquetas. Asimismo, las plaquetas en sí contienen factores bioactivos en sus gránulos densos, como serotonina, histamina, dopamina, calcio y adenosina. La histamina y la serotonina, al ser liberadas por las plaquetas, cumplen la función de aumentar la permeabilidad capilar, permitiendo así que las células inflamatorias accedan al sitio de la herida.⁴

La osteogénesis de una fractura consta de tres etapas: inflamatoria, callo y remodelación. Comienza con un hematoma donde se forma una red de fibrina, las plaquetas se degranulan liberando PDGF, TGF- β , factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y otros factores de crecimiento (Tabla 1), lo que recluta células proinflamatorias y activa a las células osteoprogenitoras del periostio, la cavidad medular y los tejidos blandos circundantes para estimular la actividad osteoclástica y osteoblástica, induciendo así la remodelación ósea.⁸

Una fractura que no requiere intervención quirúrgica, se inmoviliza alrededor de seis a 12 semanas, dependiendo el hueso fracturado y el tipo de fractura. Por ejemplo, una fractura de tobillo tarda de ocho a 12 semanas en consolidarse cuando no requirió abordaje quirúrgico. Si esta misma fractura se infiltra con PRP durante la fase de remodelación ósea, el proceso de consolidación se podría ver acelerado disminuyendo el dolor, el tiempo de inmovilización y riesgo de pseudoartrosis.⁹

Por otro lado, el retraso de consolidación de una fractura se define como aquella que superados los tres meses la aparición de puentes óseos es menor al habitual, la pseudoartrosis es una falta de consolidación o de ausencia de puentes óseos en una fractura. Se describe que una fractura se acompaña de pseudoartrosis tras no haber conseguido la consolidación superados los seis meses de la fractura. Y de acuerdo con la Food and Drug Administration (FDA), una fractura de no unión es considerada a partir de que han pasado nueve meses de la lesión; sin embargo, todavía no está estandarizado.

El retraso en la consolidación ocasiona dolor crónico que surge normalmente con actividad física, causa alodinia mecánica e hiperalgesia al frío, esto por una mala respuesta del cuerpo al daño tisular, en este caso óseo, donde hay una respuesta neuroinflamatoria prolongada, plasticidad sináptica excitatoria, producción de factores quimiotácticos y proinflamatorios, la activación de las caspasas, así como la liberación de neurotransmisores. Como ya se mencionó antes, el PRP promueve la remodelación ósea, por lo que este retraso en la consolidación podría evitarse utilizando estas infiltraciones como tratamiento coadyuvante a la inmovilización y dar como resultado una disminución en el dolor crónico postfractura, e incluso evitar la cirugía en algunos casos.

A través de investigaciones que emplearon fragmentos de hueso humano, se identificó un papel relevante del

Tabla 1: Factores de crecimiento.

Factores de crecimiento	Siglas
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	TGF
Factor de crecimiento vascular endotelial	VEGF

factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en la promoción de la reparación de fracturas.¹¹

La solución de resuspensión de plaquetas constituye otro producto de las plaquetas, éste junto con las células madre mesenquimales inducen la expresión de genes osteoblásticos, lo que sugiere que la solución de resuspensión de plaquetas puede acelerar la proliferación de células madre mesenquimales y promover su diferenciación hacia el linaje osteogénico. Además, se ha observado que el PRP puede estimular el crecimiento inicial de las células madre mesenquimales, en un proceso parcialmente dependiente de ciclooxigenasa 2 (COX-2), lo que sugiere que el mecanismo de acción del PRP podría estar relacionado con la vía de las prostaglandinas. Una vez inyectado en la región defectuosa del hueso, el PRP podría crear un ambiente con bajo contenido de oxígeno. Esta diferencia de oxígeno entre la cavidad y el tejido circundante podría fomentar la agregación de macrófagos en el sitio de la lesión, aumentando los niveles de IL-1, induciendo aún más la llegada de neutrófilos.^{4,11}

Este artículo de revisión busca destacar un área de oportunidad en la investigación en ortopedia y medicina regenerativa: las infiltraciones con plasma rico en plaquetas (PRP) en el tejido óseo como complemento para el tratamiento de fracturas. Se revisaron casos en los que se ha utilizado el PRP como tratamiento coadyuvante para fracturas, también se exploró la biología y fisiología de las plaquetas para comprender por qué aceleran el proceso de remodelación y consolidación ósea.

METODOLOGÍA

Objetivo de la revisión

Los objetivos de esta revisión consisten en evaluar la literatura científica existente disponible sobre el uso del PRP como parte del tratamiento en fracturas de no unión o con pseudoartrosis.

Analizar si el PRP ha demostrado eficacia en la aceleración de la regeneración de tejido óseo.

Identificar las lagunas en la investigación actual y las áreas que requieren más estudio. Teniendo como fin señalar las direcciones futuras de investigación en el uso del PRP en el contexto de fracturas con pseudoartrosis.

Criterios de inclusión

1. Tipo de estudios: se incluyeron exclusivamente estudios que involucran a seres humanos y que examinaron el uso del PRP en el contexto de regeneración de tejidos y tratamiento para fracturas. Esto comprende ensayos

clínicos, estudios observacionales (casos y controles, cohortes), revisiones sistemáticas y metaanálisis que evaluaron la eficacia y los efectos del PRP en la cicatrización y regeneración de tejidos en pacientes con fracturas crónicas.

2. Búsqueda manual: los artículos seleccionados se obtuvieron mediante búsqueda manual utilizando el motor de búsqueda de Google Académico. Las palabras clave utilizadas en las búsquedas fueron "plasma rico en plaquetas (PRP)", "fracturas", "infiltrado", "regeneración ósea" y términos relacionados.

Criterios de exclusión

1. Fecha de publicación: se excluyeron los artículos publicados antes de 2010, con la excepción de aquellos que proporcionaron estudios de casos con una muestra lo suficientemente grande como para ser clínicamente relevantes.
2. Idioma: se consideraron para inclusión únicamente artículos escritos en los idiomas inglés o español.

Selección de estudios

La selección de estudios se realizó de manera colaborativa por los autores del artículo, quienes evaluaron independientemente los títulos, resúmenes, el diseño del estudio, la población de estudio, los resultados del estudio relacionados con el uso del PRP en el tratamiento de fracturas con pseudoartrosis, y las conclusiones principales y conclusiones de los estudios identificados inicialmente para determinar su elegibilidad en la revisión. Las discrepancias identificadas en la selección fueron resueltas a través de la discusión entre los revisores. Como resultado de este proceso, un total de 13 estudios fueron considerados adecuados para su inclusión en esta revisión.

Limitaciones de la revisión

En primer lugar, la revisión se limitó a estudios publicados en inglés o español, lo que podría haber resultado en la omisión de evidencia relevante en otros idiomas. Además, se observó una variabilidad en la selección y calidad de los estudios incluidos.

RESULTADOS

Se encontró que el PRP se utilizó como un posible tratamiento para fracturas. En un estudio, se administraron inyecciones de PRP a lo largo de la línea de la fractura bajo fluoroscopia, tres veces por semana, de seis a ocho meses

después de la cirugía de fractura. Este enfoque se aplicó a 20 pacientes, lo que resultó en una consolidación exitosa en seis pacientes en un periodo de ocho a 24 meses después de la aplicación de PRP. Sin embargo, 11 pacientes no experimentaron mejoría y requirieron cirugía adicional para la consolidación. En consecuencia, se concluyó que el PRP podría ser un tratamiento viable para pacientes con fracturas que no se sometieron a intervención quirúrgica.⁷

Se presentó un caso de una mujer de 58 años con una fractura conminuta del calcáneo. Se iniciaron infiltraciones locales de PRP, lo que condujo a una mejoría sintomática. Después de tres infiltraciones locales secuenciales de PRP, se observaron mejoras sintomáticas y funcionales; además, la imagen de la tomografía computarizada (TC) posterior al tratamiento mostró la resolución de la fractura. La actividad biológica regeneradora de las plaquetas aceleró la formación del callo óseo, promoviendo la regeneración celular y, en consecuencia, la resolución de la fractura.²

Si bien el PRP puede ser exitoso como tratamiento coadyuvante de fracturas, aproximadamente 10% de los casos pueden no lograr la consolidación ósea mediante este tratamiento.⁸

Un metaanálisis de 10 ensayos controlados aleatorios que involucraron a 652 pacientes encontró que el PRP benefició a los pacientes con fracturas. Cuatro ensayos controlados aleatorios mostraron un tiempo de consolidación reducido, tres indicaron que la terapia de PRP como coadyuvante mejoró la densidad mineral ósea y redujo el tiempo de regeneración en pacientes con fracturas mandibulares, y tres demostraron un menor riesgo de cirugía con la terapia de PRP.⁴

DISCUSIÓN

La revisión de la literatura científica sobre el uso del PRP en el tratamiento de fracturas con pseudoartrosis revela un área de oportunidad en esta terapia regenerativa en el campo de la ortopedia y la medicina regenerativa. A pesar de la evidencia limitada disponible, se pueden extraer conclusiones prometedoras sobre la eficacia y los mecanismos biológicos subyacentes.

Uno de los hallazgos notables es que el PRP, al ser una terapia autóloga, minimiza el riesgo de reacciones adversas y respuestas autoinmunitarias, lo que lo convierte en una práctica sostenible. Además, se ha observado que las concentraciones de plaquetas de dos a tres veces la concentración normal en sangre son efectivas en la promoción

de la regeneración tisular. Esto respalda la idea de que el PRP puede ser un tratamiento viable para fracturas que no se han consolidado de manera adecuada y causen dolor crónico, por lo que se busca despertar interés por realizar investigaciones en esta área.

La revisión destaca que las plaquetas tienen un papel fundamental en el proceso de cicatrización y albergan sustancias bioactivas que aceleran los procesos de reparación de tejidos, incluida la regeneración ósea. Factores de crecimiento como PDGF y TGF- β estimulan la división celular, la angiogénesis y la producción de colágeno, lo que sugiere un potencial para acelerar la consolidación ósea postfractura y mejorar el tratamiento del dolor crónico.

REFERENCIAS

1. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014; 7 (4): 189-197.
2. Gómez-Martín B, Sánchez-Rodríguez R, Martínez Nova A, Escamilla-Martínez E. Tratamiento de una fractura del proceso anterior del calcáneo con plasma rico en plaquetas: caso clínico. *Rev Esp Podol*. 2019; 30 (2): 109-112.
3. Say F, Turkeli E, Bulbul M. Is platelet-rich plasma injection an effective choice in cases of non-union? *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2014; 81 (5): 340-345.
4. Zhang N, Wu YP, Qian SJ, Teng C, Chen S, Li H. Research progress in the mechanism of effect of PRP in bone deficiency healing. *ScientificWorldJournal*. 2013; 2013: 134582. doi: 10.1155/2013/134582.
5. Zhao Y, Zhang H, Li N, Li J, Zhang L. Chronic pain after bone fracture: current insights into molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Brain Sci*. 2022; 12 (8): 1056. doi: 10.3390/brainsci12081056.
6. Malhotra R, Kumar V, Garg B, Singh R, Jain V, Coshic P et al. Role of autologous platelet-rich plasma in treatment of long-bone nonunions: a prospective study. *Musculoskelet Surg*. 2015; 99 (3): 243-248.
7. Van Lieshout EMM, Den Hartog D. Effect of platelet-rich plasma on fracture healing. *Injury*. 2021; 52 Suppl 2: S58-S66.
8. Kumar V. Robins y Contran. Fracturas de huesos: definición y proceso de curación en tres pasos [Internet]. 10ª edición [citado 15 agosto 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/patologia-anatomia-huesos-como-se-curan-las-fracturas>
9. Ballester M. Tiempo de recuperación de una fractura de tobillo [Internet]. 2022 [Citado 29 agosto 2023]. Disponible en: <https://www.cirugiapie.com/blog/tiempo-de-recuperacion-de-una-fractura-de-tobillo>
10. Colón15. Uso de plasma rico en plaquetas en traumatología [Internet]. Colón15 Sevilla - Centro Médico Avanzado; 2019 [citado agosto de 2023]. Disponible en: <https://colon15.com/traumatologia/traumatologia-plasma-rico-plaquetas/#target-2>
11. Andersen C, Wragg NM, Shariatzadeh M, Wilson SL. The use of platelet-rich plasma (PRP) for the management of non-union fractures. *Curr Osteoporos Rep*. 2021; 19 (1): 1-14. doi: 10.1007/s11914-020-00643-x.