

# Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF)

## *Plasma rich in growth factors (PRGF)*

**Beatriz GÓMEZ MARTÍN**

Profesora Colaboradora. Universidad de Extremadura. España.

**Ricardo BECERRO DE BENGOA VALLEJO**

Profesor Titular Escuela Universitaria. Universidad Complutense de Madrid. España

**Marta Elena LOSA IGLESIAS**

Diplomada en Podología. Centro Ortopédico y Quirúrgico del Pie. España.

**Rubén SÁNCHEZ GÓMEZ**

Diplomado en Podología. Colaborador Departamento de Enfermería.  
Universidad Complutense de Madrid. España

Correspondencia:

Beatriz Gómez Martín. Centro Universitario de Plasencia. Universidad de Extremadura. Ctra. de Cáceres s/n.  
10600 Plasencia (Cáceres). España.

Fecha de recepción: 6 junio 2006

Fecha de aceptación: 11 de octubre 2006

### **RESUMEN**

En la mayoría de los casos el objetivo de la investigación médica no se centra únicamente en prolongar el tiempo de vida del paciente, sino en mejorar la calidad del mismo. El Plasma Rico en Factores de Crecimiento (**Plasma Rich in Growth Factors**) es una técnica novedosa y relativamente reciente aplicable a la reparación tisular.

Consiste en un sencillo sistema para la obtención de proteínas plaquetarias y plasmáticas autólogas a partir de una muestra de sangre del paciente. En el ámbito de la podología la aplicación de PRGF permite mejorar la evolución de pacientes con necesidades regenerativas titulares en miembros inferiores tales como: acelerar la osificación en postoperatorios, acortar el tiempo de resolución en úlceras diabéticas o mejorar la cicatrización entre otras muchas.

Diversos estudios sobre la aplicación de Factores de Crecimiento han demostrado excelentes resultados en distintas especialidades médicas entre las que se encuentra la podología, por tanto se considera una técnica de alta efectividad e interés clínico para su aportación a la comunidad científica.

**PALABRAS CLAVE:** Factores de Crecimiento. Plasma Rico en Plaquetas. Regeneración Tisular.

### **ABSTRACT**

In most of the cases the objective of the medical research it is not centered solely in prolonging the time of life of the patient, but in improving the quality of he himself. Rich Plasma in Growth Factors is a novel and relatively recent technique applicable to the tissue repair. It consists of a simple system for the platelets proteins obtaining from a blood sample of the patient. In the scope of the podiatry, the application of PRGF allows to improve the evolution of patients with titular regenerative necessities in the foot and lower limb such as: to accelerate the osseous consolidation in the postoperative period, to shorten the time of resolution in diabetic ulcers or to improve the healing among other many. Diverse studies on the application of Factors of Growth have demonstrated excellent results in different medical specialties between which is the podiatry, therefore considers a technique of high effectiveness and clinical interest for their contribution to the scientific community.

**KEY WORDS:** Growth Factors. Platelet Rich Plasma. Regenerative tissue.

## INTRODUCCIÓN

Cuando un tejido es agredido, el organismo inicia una serie de reacciones titulares complejas orientadas a la resolución de la lesión. El resultado final es la formación de un tejido afuncional en la zona traumatizada a consecuencia de la división celular y la síntesis proteica implicada en la resolución. Esto se conoce a menudo como el nombre de cicatrización.

Durante todo el largo proceso de recuperación de la zona afectada el tejido lesionado puede evolucionar de dos formas: regenerándose o reparándose. Se entiende por reparación la restauración de un tejido, con células de distinta morfología a las originales y en consecuencia de distinta función. En este caso el tejido afecto normalmente ve limitada su función normal por la formación de tejido fibrótico (cicatriz). La regeneración celular sin embargo, es un mecanismo de resolución de la lesión de un tejido donde las células a reparar son sustituidas por células similares, con propiedades análogas a las anteriores, no alterándose ni la arquitectura ni la función del tejido original<sup>1</sup>.

En la actualidad gran número de investigaciones médicas se dedican a la identificación de mecanismos implicados en la regeneración y reparación tisular, destacando el papel activo de los factores de crecimiento y de las proteínas plaquetarias y plasmáticas en la restitución celular<sup>2</sup>.

El primer estudioso que aporta datos importantes acerca de la regeneración tisular ósea es Marshall Urist que en 1965 describe la importancia de las proteínas morfogenéticas óseas en la regeneración de tejidos<sup>3</sup>. En 1994 es Tayapongsak quien completa las aportaciones de Urist con sus estudios de la importancia de la fibrina adhesiva antológica como mecanismo intrínseco de la respuesta celular aplicable a la regeneración tisular<sup>4</sup>.

Paralelamente a estos científicos, un grupo de investigadores dirigidos por Marx a lo largo de la década de los 90, centraron sus investigaciones en un elemento de la sangre directamente implicado en la reparación celular: las plaquetas, encontrando implícitos en ellas diversos tipos de factores de crecimiento celular<sup>5</sup>. Anitua propone, en 1999, utilizar el plasma rico en factores de crecimiento (PRGF), y que dichas proteínas tienen propiedades como, la migración celular dirigida (quimiotaxis), proliferación y diferenciación celular. Todos estos procesos claves en los procesos de reparación y regeneración tisular<sup>6</sup>.

En la actualidad y gracias a las aportaciones de los grandes estudiosos del tema, la utilización de proteínas del propio paciente con fines regenerati-

vos, resulta exitosa en el tratamiento de lesiones del pie ya que permite acelerar la regeneración de los tejidos blandos y duros<sup>7,8</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODO:

Las plaquetas tienen una función fisiológica muy importante ya que son portadoras de proteínas con un papel fundamental en la reparación y regeneración tisular. Se ha descrito que al iniciarse el proceso de cicatrización, cuando se forma el coágulo y las plaquetas se degranulan, éstas y otros factores de crecimiento son liberados. Es decir, que a mayor número de plaquetas en el foco de lesión, mayor liberación de estos factores.

El Plasma Rico en Plaquetas (**Platelet Rich Plasma**) es un volumen de plasma extraído del propio paciente, (por tanto no es tóxico ni inmunoreactivo para el mismo), que contiene una cantidad de plaquetas cinco veces mayor (1.000.000 plaq/ $\mu$ L en 5 mL) que la que se encuentra en la sangre normal (150.000 plaq/ $\mu$ L en 5 mL)<sup>9</sup>. Algunos autores consideran que se puede aplicar plasma con una concentración de plaquetas no inferior a 300-350.000 plaq/ $\mu$ L, siempre que el plasma no contenga leucocitos<sup>10</sup>.

Las plaquetas se separan del plasma y del resto de células sanguíneas por centrifugación antes de aplicarse directamente en el tejido a tratar. No obstante la aplicación y obtención de este preparado debe llevarse a cabo de acuerdo a unos protocolos estandarizados y diseñados por Anitua que fueron desarrollados por el laboratorio Biotechnology Institute (BTI)<sup>6,10</sup>.

La técnica comienza con la extracción de 5-80 centímetros cúbicos de sangre del paciente a tratar. El volumen de la misma puede variar dependiendo de la extensión de la zona de aplicación de la lesión. Lo normal es obtener una muestra sanguínea de unos 20 centímetros cúbicos. Es recomendable la extracción de la muestra sanguínea los instantes previos a la aplicación para evitar así su degradación. El proceso de obtención de PRP no suele superar los 25 minutos, lo que no excede mucho del tiempo dedicado a una consulta normal<sup>11</sup>.

Una vez obtenida la muestra para preparar el PRGF se introduce en tubos de ensayo estériles con citrato sódico al 3.8% como anticoagulante. Otros anticoagulantes inducen cambios en la morfología de las plaquetas. El EDTA produce un hinchamiento en ellas que las hace perder su forma discoide para transformarlas en esféricas, mientras que el ACD, al poseer un PH más bajo de 6.5 interfiere en la agregación plaquetaria<sup>10</sup>.

La centrifugación posterior se realiza a 1800 r.p.m. (450 gramos) durante aproximadamente 8 minutos. Con este proceso se separan los distintos componentes de la sangre haciéndolos fácilmente manejables sin necesidad de microscopio ni técnicas complejas de laboratorio. En la parte más superficial y siguiendo un recorrido hacia el fondo del tubo nos encontramos con: una fracción de plasma pobre en plaquetas, seguido de una cantidad de plasma con el mismo contenido de plaquetas que en una muestra de sangre normal, un concentrado de plasma rico en plaquetas (PRP) e inmediatamente después una concentración de los hematíes existentes en la muestra, interponiéndose entre los dos últimos la serie blanca.

Mediante una pipeta se extraen mediante aspiración las porciones de plasma pobre en plaquetas que al estar situados encima de PRP impiden el libre acceso a éste. Con otra pipeta estéril se aspira con sumo cuidado, para no contaminar éste con los hematíes inferiores, el concentrado de plasma rico en plaquetas (PRP). Hay que tener en cuenta que la concentración de plaquetas es mayor en el plasma que más próximo se encuentra a los hematíes<sup>1</sup>.

Una vez obtenido el plasma (PRP) que vamos a aplicar, es necesario iniciar antes de su depósito sobre la lesión, la activación y agregación plaquetaria. Para producir el coágulo es necesario  $Ca^{2+}$ , ya que actúa como cofactor en la activación plaquetaria. Utilizando cloruro de calcio al 10%, se consigue la formación de un tapón gelatinoso de fácil manejo para el profesional.

Con la activación plaquetaria se inicia la liberación de los factores de crecimiento, es decir, de las proteínas autólogas que acelerarán el proceso de regeneración celular, además de la coagulación del fibrinógeno. El calcio es el principal responsable de la transformación de la protrombina en trombina y ésta es la iniciadora de la formación del coágulo, mediante una red de fibrina que sirve de anclaje a las plaquetas. Esto es un dato importante a tener en cuenta, ya que se recomienda no añadir en cloruro de calcio hasta 10 minutos antes de la aplicación. No obstante se pueden acortar los plazos con baño térmico a 37°C.

En otras ocasiones cuando es necesario que la formación del coágulo sea de una forma más rápida, en vez de utilizar calcio, se opta por el uso directo de trombina. En este caso la aplicación tiene que ser inmediata y la trombina se añade en el momento del uso del preparado, ya que el coágulo se forma en 1-2 minutos.

Algunos sistemas de preparar concentrados de PRGF utilizan concentraciones muy elevadas de trombina bovina. El protocolo descrito por el BTI (Biotechnology Institute) para la utilización de

PRGF en humanos, no utilizan trombina bovina en ningún caso ya que puede causar reacciones adversas sistémicas importantes que incluyen reacciones anafilácticas y alteraciones de la coagulación derivadas de la producción de anticuerpos antitrombina<sup>10</sup>.

El gel obtenido de color amarillo-rosado contiene PRGF (Plasma Rico en Factores de Crecimiento) que se aplica directamente sobre la lesión perfectamente limpia y desbridada. En caso de pretender una regeneración tisular en tejido óseo, el PRGF puede asociarse a un material osteoconductor, como injertos autógenos, aloinjertos o incluso a materiales de osteosíntesis como la hidroxiapatita reabsorbible<sup>2</sup>.

No se recomienda el uso de esta técnica en pacientes con infecciones activas, gangrena o neoplasias. El preparado a utilizar es un formidable caldo de cultivo para la proliferación de bacterias y un potente estimulador de la mitosis en células cancerígenas<sup>11, 12, 13, 14</sup>.

## RESULTADOS

Todos los estudios realizados acerca de la eficacia de los tratamientos con plasma rico en factores de crecimiento (PRGF), coinciden en que se acortan los tiempos de tratamiento y de regeneración celular<sup>11</sup>. Esta es la principal diferencia con respecto a las técnicas clásicas. No obstante la novedosidad de la técnica y el reciente tiempo de implantación hacen que aún haya profesionales que muestran cierta resistencia a incorporarlos<sup>10</sup>.

Probablemente los campos de la medicina menos reticentes y dónde actualmente más se comienza a utilizar esta técnica con respecto a los tratamientos convencionales son la implantología oral y la traumatología. En este último campo se ha mejorado en gran medida la calidad de vida de pacientes, que mediante la implantación de prótesis articulares se ha evitado el uso de sillas de ruedas de por vida<sup>10</sup>.

Otro colectivo de pacientes que comienzan a beneficiarse de la aplicación de PRGF son los afectados por la diabetes, quienes han visto reducido en más del 50% el tiempo de curación de úlceras en miembros inferiores y disminuido el número de amputaciones a ese nivel, aumentando de esta forma la calidad del vida<sup>11</sup>.

## CONCLUSIONES

El método de regeneración tisular basado en la aplicación de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF), se plantea como una alternativa más a

tener en cuenta sobre todo en aquellos casos donde los tratamientos convencionales resulten ineficaces.

La utilización de proteínas autogénicas del paciente, reduce mucho el riesgo de fracaso del tratamiento ya que se evitan entre otros muchos factores el rechazo tisular y las reacciones adversas al preparado de aplicación en el tejido traumatizado.

Aunque es una técnica relativamente nueva y de reciente aplicación, los resultados favorables demostrados mediante estudios científicos, hacen que

su implantación esté creciendo de manera progresiva en los distintos sectores de los profesionales de la medicina.

La reducción del tiempo de resolución de una herida, la regeneración tisular de un postoperatorio, el éxito de los implantes/prótesis y multitud de ventajas más, hacen que sea una técnica que no sólo proporciona éxito profesional sino que además aumenta la calidad de vida de los pacientes tratados con ella.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Anitua E. Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Puesta al día publicaciones, S.L. Victoria-Spain. 2000.
2. Fernández López RG, López Buendía MC, Ruiz González E. Plasma Rico en Factores de Crecimiento en cirugía bucal. Presentación de caso clínico. *Revista Odontológica Mexicana* 2005; 9: 141-6.
3. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965; 150: 893-899.
4. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Díaz LL. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate. Cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52, 161-6.
5. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-Rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radio, Endod* 1998; 85; 638-46.
6. Anitua EMP DDS. The Use of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) in oral surgery. *Prad Proced Aesthet Dent* 2001; 13:487-93.
7. Sánchez M, Azofra J, Aizpurua B, Anitua E. Use of autologous Plasma Rich in Growth Factors in arthroscopic surgery *Cuader Artroscopia* 2003; 10: 12-19.
8. Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Santisteban J, et al. Plasma Rich in Growth Factors to treat in articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1648-1653.
9. Moreno Reyes L, Marín González G, Enríquez Hábib F, González Gómez J, Moreno Vilalay L, Cisneros Sotelo L, et al. Utilización del plasma rico en plaquetas para la regeneración peridontal de un perro. *Revista Odontológica Mexicana* 2004; 8; 64-9.
10. Anitua E, Andía I, Sánchez M. PRGF (Plasma Rico en Factores de Crecimiento). *Dental Dialogue* 2004; 2: 2-15.
11. McAleer JP, Kaplan E, Persich, G. Efficacy of Concentrated Autologous Platelet-Driven Growth Factors in Chronic Lower-Extremity Wounds. *JAPMA* 2006;96: 482-88.
12. Fu X, Li X, Cheng B, et al. Engineered growth factors and cutaneous wound healing: success and possible questions in the past 10 years. *Wound Repair Regen* 2005; 13: 122.
13. Ross R, Raines EW, Bowen-Pope DF. The biology of platelet-derived growth factor. *Cell* 1986;46:155.
14. Mulder GD. Standardizing wound treatment procedures for advances technologies. *JAPMA* 2002; 92: 7.