

Impacto del tratamiento con lisado plaquetario en la recurrencia de las úlceras posflebíticas

Impact of the treatment with platelet lysate for recurrent postphlebitis ulcers

Dra. Anadely Gámez Pérez, Dr. Juan M. Arteaga Báez, Dra. Celia de los A. Rodríguez Orta, Lic. Francisco González Cordero, Lic. Elena López González, Dr. Daniel Ford Revol, Lic. Odalis Ricardo Sosa, Dr. Joel Cabrera Fernández

Hospital General Docente "Comandante Pinares". Artemisa, Cuba.

La úlcera posflebítica constituye la complicación más frecuente, perturbadora y rebelde a los tratamientos convencionales que tienen los pacientes con insuficiencia venosa. Su causa es el éstasis venoso, aunque es precedida por otros procesos como son la dermatitis y la celulitis, a raíz de un traumatismo o de un brote infeccioso.¹

La fisiología de la curación de las úlceras cutáneas es complicada y comprende la interacción de diversas poblaciones celulares y elementos extracelulares, en diferentes proporciones, momentos y sentidos.²

En los últimos años se ha experimentado un notable crecimiento en el uso satisfactorio de los factores de crecimiento de origen plasmático, en particular el uso local del lisado plaquetario como acelerador del proceso fisiológico de regeneración y cicatrización del tejido lesionado.³

Se realizó un estudio cuasi-experimental de la efectividad y seguridad del lisado plaquetario aplicado en 90 pacientes con diagnóstico de úlcera posflebítica, que eran refractarios a los tratamientos convencionales, con un tamaño de la úlcera superior a 10 cm² de área. Se comparó con un grupo control consistente en 90 casos que recibieron tratamiento convencional.

El lisado plaquetario se preparó bajo estrictas condiciones de esterilidad a partir de la propia sangre del paciente y de forma similar a la empleada por otros autores,⁴ sin adicionarle ningún preservante.

A los pacientes se les realizó una extracción de sangre venosa de aproximadamente 20 mL. La sangre fue recogida en tubos estériles que contenían una solución de citrato-dextrosa como anticoagulante, en una relación de 1:9. De forma inmediata se realizó una centrifugación a 200 g durante 10 min y posteriormente se procedió a la extracción del plasma rico en plaquetas (PRP), el que se envasó en viales 1 mL, en un volumen aproximado de 5 mL final.

Inmediatamente se realizó la crioconservación de las muestras a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, hasta de la entrega al paciente. Al lisado se le realizó como control de calidad, previa congelación, conteo de plaquetas, conteo de células residuales (eritrocitos y leucocitos) y cultivo microbiológico. Las preparaciones de lisado contenían como promedio $50 \times 10^9/\text{L}$ plaquetas (rango 30 y $70 \times 10^9/\text{L}$). Estos preparados contenían una cantidad de eritrocitos inferior a $3 \times 10^9/\text{L}$ y de leucocitos menores de $1 \times 10^9/\text{L}$, tal como es recomendado por los índices de calidad para este componente.⁵ No existió evidencia de contaminación bacteriana (hemocultivos negativos).

A los pacientes tratados con el lisado plaquetario, se les indicó la aplicación local de 2-5 mL del lisado plaquetario sobre la úlcera, según su tamaño y profundidad. La cantidad de lisado plaquetario utilizado en cada lesión estuvo determinada por la frecuencia de las curas (en días alternos) y la extensión de la lesión ulcerosa. Estas curas se realizaron hasta lograr la cicatrización o hasta que por alguna razón imprevista hubo necesidad de suspender la aplicación tópica del lisado. En todos estos casos los procedimientos se realizaron de forma ambulatoria. No se utilizó la antibioticoterapia en este grupo.

En la literatura se recoge que las tasas de recurrencia de las úlceras de etiología venosa son considerablemente altas, a pesar del importante avance del conocimiento en materia de prevención y tratamiento. Esto genera una repercusión social y económica nada despreciable, por lo que se hace necesario establecer las variables que están interfiriendo en la correcta evolución de dicha enfermedad. En ocasiones los profesionales de la salud, no disponen de todas las herramientas disponibles, para disminuir el impacto que origina el carácter crónico y recurrente de las úlceras venosas.⁶

Continúa siendo la atención primaria de salud el eje determinante, el contexto del domicilio del paciente, es el lugar donde desde la atención primaria, se puede promover en los pacientes de riesgo, conductas y cuidados acordes con su enfermedad. Para disminuir al máximo el porcentaje de recidivas, el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones, debe apoyarse en recomendaciones de calidad según la evidencia científica.⁷ La realización de cuidados no protocolizados, el incorrecto seguimiento de los pacientes con antecedentes de úlcera y el incumplimiento de ellos de las recomendaciones aportadas, son los factores que van a explicar por qué las tasas de recurrencia son más altas en unos pacientes que en otros.

En el grupo de pacientes tratados con lisado plaquetario solo 13 tuvieron recidiva. En ellos, el tiempo medio en que reapareció la lesión fue de $2,42 \pm 0,163$ años. Se observó una correlación lineal directa significativa entre el área inicial de la lesión y el tiempo en que apareció la recidiva. En los pacientes que recibieron tratamiento convencional, 32 presentaron recidiva con un tiempo medio de aparición de la lesión de $0,89 \pm 0,177$ años, en este grupo no existió correlación lineal directa significativa entre el área inicial de la lesión y el tiempo en que apareció la recidiva.

Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación con el tiempo medio en que ocurrió la recidiva ($t= 10,5769$; $gl= 43$; $p= 0,0000$).

Un resultado de la investigación que se destaca, sin lugar a dudas, es el menor número de recidivas que ocurrió en el grupo tratado con lisado plaquetario, pues mientras que en el tratamiento convencional se produjeron 32 recidivas, en el grupo de estudio solo ocurrieron 13 (cifra 2-4 veces menor). Por otra parte, con la aplicación del lisado plaquetario, las recidivas demoraron más en aparecer, generalmente entre 2-3 años después del tratamiento, mientras que en el tratamiento convencional el 62 % de las recidivas aparecieron antes de cumplirse el año de haberse obtenido la cicatrización (tabla).

Tabla. Tiempo en que aparece la recidiva de la lesión en relación con su área inicial en los dos grupos de estudio

Tipo de tratamiento	Área afectada (cm ²)	Pacientes con respuesta total al tratamiento	Pacientes sin recidiva	Pacientes con recidiva	Tiempo en que aparece la recidiva (años)			
					- 1	1-2	>2-3	>3-4
Lisado plaquetario	- 30	6	6	-	-	-	-	-
	31-60	36	36	-	-	-	-	-
	61-90	15	10	5	-	-	5	-
	91-120	11	3	8	-	1	7	-
	Total	68	55	13	-	1	12	-
	Media de tiempo= 2,42 ± 0,163			$r_{Pearson}= 0,756$ $p< 0,001$				
Convencional	- 30	6	4	2	-	2	-	-
	31-60	25	5	20	11	9	-	-
	61-90	8	-	8	7	1	-	-
	91-120	2	-	2	2	-	-	-
	Total	41	9	32	20	12	-	-
	Media de tiempo= 0,89 ± 0,177			$r_{Pearson}$ $p< 0,001$				

En general los pacientes tratados con lisado plaquetario experimentaron un cierre de la lesión sin formación cicatrizal, esto se avala al conocer que el fibroblasto es la célula mesenquimal más importante en el proceso de curación de las heridas, ya que no solo actúa como fábrica en la elaboración de la matriz extracelular, sino también como maquinaria especializada que permitirá, gracias a sus propiedades contráctiles, reaproximar los bordes de la herida durante la fase madurativa de la cicatrización.

Gracias a la acción de dos factores de crecimiento: 1) el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (*Platelet Derived Growth Factor*, PDGF en inglés) y 2) el factor de crecimiento beta recombinante derivado de las plaquetas (*Platelet Derived Growth Factor Beta*, PDGF-β en inglés), aportados por el lisado,^{8,9} cuyas actividades pueden inducir la formación de la elastina, componente habitual de la dermis normal, pero que no se produce durante la cicatrización de una herida. La ausencia de este componente de la matriz extracelular de la dermis normal podría explicar la firmeza y la falta de elasticidad de las cicatrices, pero cuando es aportada, el cierre de la lesión, tiende a tener más efectividad.

La composición del lisado plaquetario le confiere efectividad, por lo cual es más seguro y duradero en aras de disminuir la recurrencia de las úlceras posflebíticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gámez-Pérez A, Arteaga-Báez JM, Rodríguez-Orta CA, Saavedra-Martínez N, González-Cordero F, Sanabria-Negrín JG, et al. Aplicación local de lisado plaquetario en úlceras posflebíticas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 [citado 2 May 2015]; 28(4):374-84. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892012000400006&lng=es
2. Gámez Pérez A. Cuba: a particular scene to offer allogenic platelet lysate from saves blood. Rev Ciencias Médicas. 2011 [cited 2015 mayo 2];15(4):3-7. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942011000400002&lng=es
3. González-Iglesias AI, Fernández-Delgado N, Forrellat-Barrios M, Hernández-Ramírez P. Caracterización de los concentrados plaquetarios utilizados en medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014;30(2):171-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892014000200010&script=sci_arttext
4. Cruz-Sánchez P, Gámez-Pérez A, Rodríguez-Orta C, González-Portales Y, López-González E, Pérez-Mesa D, et al. Impacto del tratamiento de la osteoartritis de la rodilla con células madre adultas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013 [citado 2 May 2015];29(3). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/101>
5. Fernández-Delgado N, Hernández-Ramírez P, Forrellat-Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 [citado 2 May 2015];28(3):200-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892012000300002&lng=es
6. Gámez-Pérez A, Arteaga-Báez JM, Rodríguez-Orta CA, López-González E, González-Cordero F, Rodríguez-Rodríguez EE. Ventajas de las plaquetas alogénicas conservadas en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013 [citado 2 May 2015];29(1):104-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892013000100012&lng=es
7. Nettel F, Rodríguez N, Nigro J, González M, Conde A, Muñoz A, et al. Primer consenso Latinoamericano de úlceras venosas [resumen]. Rev Mexicana Angiol. 2013;41(3):95-126.
8. Pizarro I, Ibáñez F, Cam A, Bastías W, Parra JA, Salas C. Úlceras venosas refractarias: Una respuesta quirúrgica. Resultados a largo plazo. Flebología y Linfología - Lecturas Vasculares. 2012;17(7):1024-8.
9. Minguez Martí A, López Alarcón MD, Palomar F, de Andrés J. Protocolo terapéutico multidisciplinar del tratamiento del dolor en pacientes con úlceras cutáneas dolorosas. Enfermer Dermatol. 2010;11(4):35-9.

Recibido: 26 de febrero de 2015.

Aprobado: 31 de julio de 2015.

Anadely Gámez Pérez. Hospital General Docente "Comandante Pinares".
Circunvalación. Reparto Noel Camaño, San Cristóbal, Artemisa. Cuba.
Dirección electrónica: anadely67@infomed.sld.cu
