

Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en pacientes con quemaduras

Regenerative therapy with platelets rich plasm in patients with burns

Dra. María del Carmen Franco Mora,^I Dra. Adriana Candebat Pujadas,^I Dra. Niurka Alí Pérez,^{II} Lic. Dunieska Gómez Almira^I y Dra. Ela Maritza Olivares Louhau^I

^I Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Banco Provincial de Sangre "Renato Guitart Rosell", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo, longitudinal y prospectivo de 60 adultos con quemaduras profundas, atendidos en el Hospital General docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde febrero de 2013 hasta igual mes de 2014, para evaluar la efectividad de la terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas para la cicatrización de estas lesiones. La muestra fue dividida en 2 grupos de 30 integrantes cada uno: a los del primero se les aplicó plasma rico en plaquetas y a los del segundo sulfadiazina de plata. Se utilizaron las frecuencias absolutas y el porcentaje como medidas de resumen para variables cualitativas, así como la media aritmética y la desviación estándar para las cuantitativas. Con el proceder aplicado la cicatrización se completó en un tiempo menor, de manera que se demostró la efectividad de esta alternativa terapéutica en relación con el tratamiento convencional.

Palabras clave: quemadura, terapia regenerativa, plaquetas, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A comparative, longitudinal and prospective study of 60 adults with deep burns, assisted in "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital was carried out in Santiago de Cuba, from February, 2013 to the same month of 2014, to evaluate the effectiveness of the regenerative therapy with platelets rich plasm for the scaring of these lesions. The sample was divided into 2 groups of 30 members each: in those of the first group platelets rich plasm was applied and in those of the second group silver sulfadiazine was used. The absolute frequencies and the percentage were used as summary measures for qualitative variables, as well as the arithmetic mean and the standard deviation for the quantitative ones. With procedure applied, the scaring was completed at the least time, so that the effectiveness of this therapeutic alternative was demonstrated in relation to the conventional treatment.

Key words: burn, regenerative therapy, platelets, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

Entre los traumatismos que puede sufrir un ser humano, las quemaduras son las de mayor repercusión física y psíquica. Las lesiones térmicas posiblemente sean tan antiguas como el descubrimiento del fuego. Al parecer, los ríos de lava volcánica, los incendios forestales producidos por rayos o los rayos mismos, pudieron ser responsables de quemaduras mucho antes del dominio del fuego por el hombre.¹

Las quemaduras son lesiones hísticas de profundidad y extensión variables, ocasionadas por agentes tales como el calor en sus distintas formas, el frío, las sustancias químicas, la electricidad, las radiaciones y algunos agentes biológicos. Todas poseen un factor común: la aparición de alteraciones tisulares en piel, mucosas y otros tejidos, y un síndrome clínico humoral de acuerdo con la extensión y profundidad de las lesiones locales.²⁻⁴

Son lesiones devastadoras, pues traen consigo incapacidades físicas, desórdenes sistémicos, repercusiones emocionales y estéticas, por lo cual su recuperación o efectos deletéreos dependen de la atención inicial que se le brinde al paciente, donde el conocimiento sobre la fisiopatología, la clasificación, las complicaciones sistémicas y el tratamiento tanto general como local, que favorezca o permita la cicatrización, es fundamental.⁵

Una quemadura altera las funciones normales de la piel y resulta suficiente que el estrato córneo se altere, para que pierda su capacidad de barrera. La persistencia de una herida no cicatrizada determina la evolución final del paciente.

En efecto, es la herida abierta la que perpetúa alteraciones metabólicas, compromete los mecanismos inmunitarios, induce depleción proteica, desnutrición y abre las puertas para la sepsis, lo cual conlleva a la insuficiencia multiorgánica, que es el denominador común de las muertes en los pacientes con quemaduras graves. Por ello, el tratamiento ante cualquier quemadura tiene como objetivo final lograr el cierre de las lesiones lo más rápido posible.⁶⁻⁸

En los últimos años, se ha producido un extraordinario avance en los conocimientos relacionados con diferentes ramas biomédicas, entre ellas la biología celular, lo que ha dado un notable impulso a una nueva rama denominada medicina regenerativa. Esta consiste en la sustitución o regeneración de células humanas, tejidos u órganos con la finalidad de restaurar o establecer una función normal, apoyada en los mismos factores que el organismo emplea para su autorreparación. Se habla de la aplicación de tratamientos para la restauración de estructuras y funciones dañadas, pero no se limita al empleo de las células madre, pues también incluye la aplicación terapéutica de diversos factores estimuladores y otros elementos solubles que intervienen en varios procesos biológicos.⁹

El plasma rico en plaquetas (PRP) no solo contiene un alto nivel de plaquetas, sino también de factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas; también es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa.^{8,9}

Por otra parte, tiene efectos directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento y sirve como matriz extracelular para estimular la reparación y regeneración del tejido de modo global.

Varios estudios experimentales han demostrado que la aplicación del PRP sobre las quemaduras, estimula una intensa reacción inflamatoria, con un incremento significativo de las proteínas de matriz extracelular, proliferación de fibroblastos, colágeno y tejido de granulación.^{10,11}

En los pacientes con quemaduras dérmicas profundas, el proceso de epitelización oscila entre 15-21 días. Estos presentan molestias relacionadas con las curaciones, riesgos de complicaciones locales y sistémicas, trauma psicológico, posibilidad de secuelas funcionales y estéticas, así como reincorporación tardía a las labores. De ahí la importancia de obtener una adecuada cobertura cutánea con las menores molestias para los afectados, de manera que evite o minimice las complicaciones y permita su rápida incorporación a sus tareas habituales. Ante el desarrollo de la medicina regenerativa surge la posibilidad de nuevos procedimientos terapéuticos para este fin.

En Cuba, según el Anuario Estadístico de Salud del 2013, las quemaduras constituyeron la séptima causa de muerte entre los accidentes, con una tasa de mortalidad estimada de 0,4 por cada 100 000 habitantes.¹²

Partiendo de lo anteriormente expuesto, los autores se sintieron motivados a realizar la presente investigación con el objetivo evaluar la efectividad de la terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas para la cicatrización de quemaduras dérmicas profundas en pacientes adultos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo, longitudinal y prospectivo de 60 adultos con quemaduras profundas, atendidos en el Hospital General docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde febrero de 2013 hasta igual mes de 2014, para evaluar la efectividad de la terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas para la cicatrización de estas lesiones.

El universo estuvo constituido por todos los adultos con quemaduras dérmicas profundas (hasta 5 % de superficie corporal quemada), según la regla Kirschbaum (o regla de los 3), en las primeras 24 horas de ocurrida la quemadura, de los cuales se extrajo una muestra de los primeros 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se les confeccionó la historia clínica completa, que permitió obtener datos de interés para la investigación.

Estos fueron asignados, mediante muestreo aleatorio simple, a 2 grupos de tratamiento de 30 integrantes cada uno. Los del primer grupo recibieron plasma rico en plaquetas; los del segundo, tratamiento convencional con sulfadiazina de plata.

La valoración inicial del área quemada permitió determinar la localización y el área inicial de las quemaduras (medida en cm²), para lo cual se tomó largo por ancho de la lesión a la llegada del paciente al cuerpo de guardia del Servicio.

A todos los integrantes de la serie se les aplicó cura húmeda con solución salina fisiológica al 0,9 % durante 24 horas. Los del primer grupo de tratamiento fueron

enviados al banco de sangre, donde se identificó el grupo sanguíneo y factor Rh, a fin de seleccionar plasma rico en plaquetas alogénicas ABO y Rh compatibles.

Posteriormente, en el momento de la aplicación del tratamiento se realizó lavado de la lesión con solución salina fisiológica, así como medición inicial y toma de fotografía de control. Luego se esparció el plasma rico en plaquetas sobre la quemadura, se colocó malla de gasa y se cubrió la lesión con apósitos estériles; proceder que continuó con un intervalo de 3 días hasta la total cicatrización de la lesión.

A los del segundo grupo, luego de la habitual limpieza con solución salina, se les aplicó sulfadiazina de plata y se cubrió la lesión con apósito estéril. Se continuó con cura oclusiva en días alternos hasta la cicatrización total.

En ambos grupos se evaluó la evolución mediante el método clínico, según la medición del área de cicatrización y a través de fotografías de control a los 7, 14 y 21 días.

Para medir el área superficial de las quemaduras, se empleó el método de trazado por contacto o trazado en láminas de acetato, consistente en la utilización de una placa estéril de acetato, formada por 2 hojas adheridas entre sí: la inferior, para ponerse en contacto directo con la lesión; la superior (milimetrada, con cuadrados de 5 mm), para dibujar el contorno de la herida, con marcador permanente. Posteriormente se calculó el área de la lesión con las dimensiones obtenidas del dibujo.

En el momento de aplicar el plasma rico en plaquetas, previa solicitud y coordinación con el banco de sangre, se realizó la activación de las plaquetas mediante la adición de cloruro de calcio al 10 %, en proporción de 50 mcl por 1 mL de PRP.

La información se procesó mediante el sistema estadístico SPSS 11. Se utilizaron la frecuencia absoluta y el porcentaje como medidas de resumen para variables cualitativas, así como la media aritmética y la desviación estándar para las cuantitativas. Para la validación estadística de la información se emplearon las pruebas t de Student para la comparación de medias aritméticas y la de Ji al cuadrado de homogeneidad, ambas con un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

En la serie (tabla 1), las quemaduras se localizaron mayormente en los miembros inferiores (35,0 %); resultado similar para ambos grupos de tratamiento (36,7 y 33,3 %, para los tratados con PRP y con sulfadiazina de plata, respectivamente).

Tabla 1. Pacientes según localización de las quemaduras y grupo de tratamiento

Localización	Grupos de tratamiento					
	Plasma rico en plaquetas		Sulfadiazina de plata		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Tronco anterior	8	26,7	6	20,0	14	23,3
Tronco posterior	3	10,0	6	20,0	9	15,0
Miembros superiores	8	26,7	8	26,7	16	26,7
Miembros inferiores	11	36,7	10	33,3	21	35,0
Total	30	100,0	30	100,0	60	100,0

De manera general (tabla 2), el tamaño más frecuente del área de la lesión por quemadura fue de 0,1- 99 cm² (31,7 %), seguido por el de 100-199 cm² (25,0 %). En los tratados con plasma rico en plaquetas predominó el área inicial entre 100-199 cm² (33,3 %) y en el grupo tratado con sulfadiazina de plata, la de 0,1-99 cm², con igual porcentaje.

La media del área para el primer grupo fue de 324,4 y para el segundo de 257,8 (significación p= 0,390 atribuible al azar), lo cual demuestra la homogeneidad de ambos grupos de tratamiento en cuanto al área inicial de la quemadura; asimismo, la desviación estándar resultó ser de 325,9 y 266,7, respectivamente.

Tabla 2. Pacientes según área inicial de la quemadura y grupo de tratamiento

Área inicial	Grupo de tratamiento					
	Plasma rico en plaquetas		Sulfadiazina de plata		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0,1 – 99 cm ²	9	30,0	10	33,3	19	31,7
100 – 199 cm ²	10	33,3	5	16,7	15	25,0
200 – 299 cm ²	2	6,7	3	10,0	5	8,3
300 – 399 cm ²	2	6,7	2	6,7	4	6,7
400 – 499 cm ²	3	10,0	5	16,7	8	13,3
500 cm ² y más	4	13,3	5	16,7	9	15,0
Total	30	100,0	30	100,0	60	100,0

p=0,390

En cuanto al tiempo de epitelización, en la figura se muestra que en el grupo tratado con plasma rico en plaquetas el cierre total de las lesiones ocurrió en 46,7 % de los pacientes entre 14-20 días, con una media de 14,7; período que se prolongó a 21 días y más en los tratados con sulfadiazina de plata (50,0 %), con una media de 22,3 días.

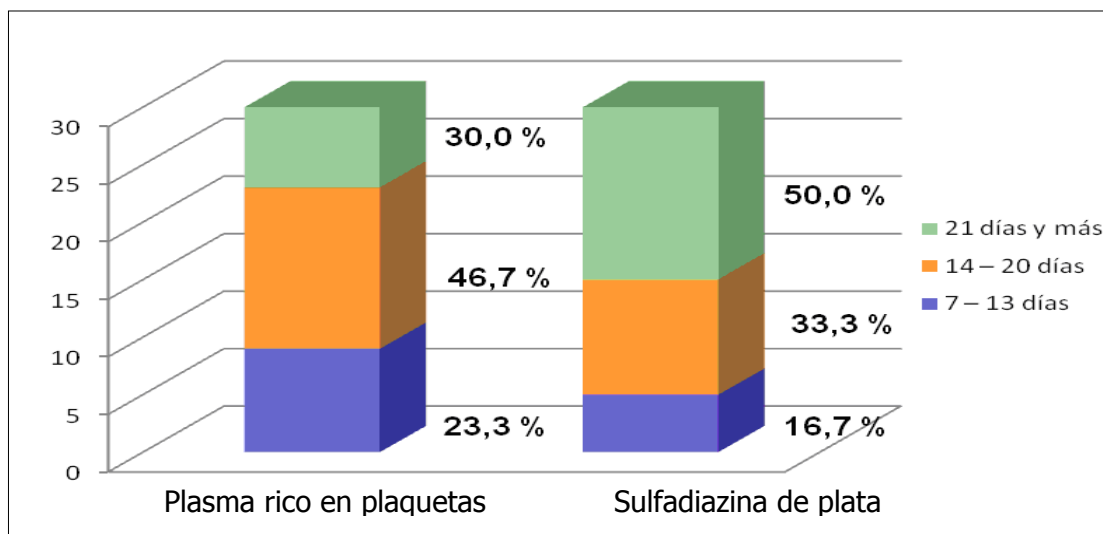


Fig. Pacientes según tiempo de epitelización de la quemadura y grupo de tratamiento

Entre las manifestaciones clínicas fundamentales (tabla 3) predominó el prurito (28,3 %), seguido del dolor (26,6 %). Específicamente por grupos, en el primero prevaleció el prurito (40,0 %) y en el segundo el dolor (30,0 %). Resulta significativo que en los pacientes que recibieron plasma rico en plaquetas el dolor estuvo presente solo en 23,3 % de estos.

Tabla 3. Pacientes según manifestaciones clínicas y grupo de tratamiento

Manifestaciones clínicas	Plasma rico en plaquetas		Sulfadiazina de plata		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Prurito	12	40,0	5	16,7	17	28,3
Eritema perilesional	3	10,0	8	26,7	11	18,3
Edema perilesional	2	6,7	6	20,0	8	13,3
Dolor	7	23,3	9	30,0	16	26,6

Del total de pacientes (tabla 4), solamente 7 de los tratados con sulfadiazina de plata presentaron complicaciones (11,6 %), entre las cuales primaron la infección local (13,3 %) y la profundización (10,0 %).

Tabla 4. Pacientes según complicaciones asociadas y grupo de tratamiento

Complicaciones	Plasma rico en plaquetas		Sulfadiazina de plata		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Profundización			3	10,0	3	5,0
Infección local			4	13,3	4	6,6
Total			7	23,3	7	11,6

El tratamiento fue exitoso en 68,3 % de los pacientes, con mayor efectividad del plasma rico en plaquetas (76,7 %) en comparación con el tratamiento convencional (60,0 %). En el primer grupo, el fracaso del tratamiento se debió a la prolongación del tiempo de cicatrización por más de 21 días (23,3 %), así como a la presencia de complicaciones en los pacientes tratados con sulfadiazina de plata (40,0 %).

DISCUSIÓN

Según describen varios autores, las quemaduras dérmicas profundas tienen como promedio un tiempo de cicatrización de 21 días, ya que este proceso ocurre a partir de los fondos de las glándulas sudoríparas y sebáceas, así como del bulbo del folículo piloso situado profundamente en la dermis, que quedan indemnes al ocurrir este tipo de lesión.³⁻⁵

Las quemaduras aparecen con más frecuencia en individuos jóvenes, entre la segunda y tercera décadas de la vida, en los cuales existen numerosas condiciones que pueden causarlas, tales como los accidentes en el hogar, los laborales y del tránsito.

Así, en estudios efectuados en EE.UU. y Taiwán,^{13,14} las mujeres fueron las más afectadas por quemaduras, dado a que la mayoría de estos accidentes ocurrieron en el hogar. Otros refieren que son más frecuentes en los hombres, al acontecer mayoritariamente en los sitios de trabajo;⁸ hallazgo que coincide con lo registrado en Nueva Zelanda y Australia durante 2011.^{15,16}

Con referencia a la localización de las quemaduras, los resultados de esta serie son similares a lo descrito en estudios llevados a cabo en Brasil,¹⁷ donde también hallaron predominio de las lesiones en los miembros inferiores, seguidas por los superiores. Por su parte, en investigaciones realizadas por el National Burns Repository de la American Burn Association (2011)⁸ y en Taiwán (2009-2010),¹³ primaron en los miembros superiores e inferiores.

Las quemaduras en miembros inferiores, con menos de 5 % de superficie corporal quemada, han aumentado significativamente en esta provincia, donde las motocicletas constituyen un medio de transporte usual, que provocan lesiones en esta zona por el contacto directo con los tubos de escape metálicos y calientes, así como quemaduras por fricción.

Esta localización presenta gran importancia desde el punto de vista de la evolución de la quemadura, pues los miembros inferiores, dado el estasis sanguíneo presente en ellos, son más susceptibles a la aparición de complicaciones como la infección local y la profundización; factores que inciden negativamente en la adecuada cicatrización.¹⁸

La determinación del área inicial de la quemadura constituye la forma objetiva de valorar el tamaño de la lesión en el momento de su realización y posteriormente de la cicatrización de una forma más precisa.

Márquez *et al*,¹⁰ encontraron en su serie diferencias significativas en la evolución de 10 pacientes con quemaduras oculares, en los cuales la aplicación de plasma rico en plaquetas favoreció la epitelización más rápida de la córnea y el ojo.

Kazakos *et al*,¹⁹ en estudio de pacientes con quemaduras por fricción y fracturas cerradas, demostraron que el uso de plasma rico en plaquetas constituye un método efectivo para lograr un rápido cierre de las heridas agudas. De igual forma, en una investigación similar efectuada en la República Checa se obtuvo menor tiempo de cicatrización y se comprobó que la elevada concentración de factores de crecimiento en el área quemada acelera de manera significativa los procesos de reparación y regeneración de la lesión.²⁰

El empleo del plasma rico en plaquetas resulta muy efectivo como adyuvante y estimulante del proceso de cicatrización, debido a la gran cantidad de factores de crecimiento presentes en dichas plaquetas; asimismo, estas contienen múltiples proteínas que ejercen acciones sobre diferentes aspectos de la reparación tisular, de ahí que sean consideradas hoy día como una bomba o coctel de moléculas bioactivas (factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas) y de otras proteínas. Todo lo anterior reafirma la importante función de los factores de crecimiento presentes en las plaquetas en la aceleración del proceso de cicatrización de heridas, en este caso, de las quemaduras.

El tratamiento ideal para el paciente quemado es aquel que durante su aplicación no ocasiona síntomas asociados o molestias y que conduce al óptimo proceso de cicatrización. A pesar de que aún no ha sido encontrada la terapia ideal, la detección

de algunas manifestaciones clínicas permite trabajar en función de disminuir los trastornos que ocasiona la aplicación de sustancias sobre el área lesionada.

Con referencia a lo anterior, el prurito presente en las lesiones durante el tratamiento con plasma rico en plaquetas se debe a la intensa reacción inflamatoria que provoca la liberación de los factores de crecimiento por parte de las plaquetas, así como a la consiguiente liberación de histamina por parte de las células involucradas en este proceso, que son activadas por las plaquetas. El efecto antiedema está dado por la existencia de una angiogénesis temprana, en la cual se sustituye rápidamente un lecho vascular débil y permeable por una pared vascular adecuada, debido a la proliferación del endotelio.

La ausencia de complicaciones en el grupo tratado con plasma rico en plaquetas resulta de gran importancia, pues contribuye a la mejor cicatrización de las quemaduras y, de hecho, a la evolución favorable de los afectados. Por otra parte, la anafilaxia y la urticaria son reacciones adversas que pueden presentarse cuando se utilizan preparados hematopoyéticos, en este caso aumentados por el uso de plasma alogénico.

La exacerbación de la fase inflamatoria que ocasiona el plasma rico en plaquetas sobre las quemaduras, además de la liberación de factores de crecimiento, también aumenta los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos en el sitio de la lesión, lo cual aumenta la defensa contra la infección en el área afectada.^{19,20}

La aplicación del plasma rico en plaquetas favorece la cicatrización de las quemaduras profundas en el paciente adulto, dado por el completamiento de la epitelización en menor tiempo con respecto al tratamiento convencional, con menos dolor y sin complicaciones, de manera que el éxito alcanzado con este proceder demuestra su efectividad como alternativa terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palao Doménech R. Quemados valoración y criterios de actuación. Valencia: Marge Medical Books; 2009.
2. Murphy G, Mihm M. La piel. En: Contran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: Mc Graw Hill Interamericana; 1999:1215-58.
3. Kirschbaum SM. Quemaduras y cirugía plástica de sus secuelas. 2ed. La Habana: Edición Revolucionaria; 1987:17-22.
4. Coiffman F. Cirugía plástica, reconstructiva y estética. 3 ed. Bogotá: Actualidad Médico-Odontológica Latinoamericana; 2008.
5. Peñalba Citores A, Marañón Pardillo R. Tratamiento de las quemaduras en urgencias [citado 12 Abr 2014].
6. Fernández Morales E, Gálvez Alcaraz L, Fernández Crehuet Navájas J, Gómez Gracia E, Salinas Martínez J. Epidemiology of burns in Málaga, Spain. Burns. 1997; 23(4):323-32.

7. Brychta P, Magnette A. European Practice Guidelines for Burns Care [citado 12 Abr 2014].
8. American Burn Association. National Burn Repository, 2012 [citado 12 Abr 2014].
9. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y aplicaciones de las células madres: una nueva revolución en medicina. *Rev Cubana Med.* 2011; 50(4):338-344.
10. Márquez de Aracena R, Montero de Espinosa I, Muñoz M, Pereira G. Aplicación subconjuntival de concentrado de plaquetas plasmático en el tratamiento de quemaduras oculares. Resultados preliminares. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007; 82(8): 475-82.
11. Marck RE, Middelkoop E, Breederveld RS. Considerations on the use of platelet-rich plasma, specifically for burn treatment. *J Burn Care Res.* 2014; 35(3); 219-27.
12. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2013. La Habana: MINSAP; 2014.
13. Chen SH, Chen YC, Chen TJ, Ma H. Epidemiology of burns in Taiwan: a nationwide including inpatients and outpatients. *Burns.* 2014;40(7):1397-405.
14. Chen CC, Chen LC, Wen BS, Liu SH, Ma H. Objective estimates of the probability of death in acute burn injury: a proposed Taiwan burn score. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(6):1583-9.
15. Moore EC, Pilcher D, Bailey M, Cleland H. Women are more than twice as likely to die from burns as men in Australia and New Zealand: an unexpected finding of the Burns Evaluation and Mortality (BEAM) study. *J Crit Care.* 2014; 29(4): 594-8.
16. Moore EC, Pilcher DV, Bailey MJ, Stephens H, Cleland H. The burns evaluation and mortality study (BEAMS): predicting deaths in Australian and New Zealand burn patients admitted to intensive care with burns. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013; 75(2): 298-303.
17. Carvalho G. Estudos prospectivos das vítimas de queimaduras atendidas no serviço de emergências do Hospital Regional da Asa Norte de Brasília. *Rev Saúde Dist Fed.* 2005;16(1/2):7-15.
18. Chen CC, Chen LC, Wen BS, Liu SH, Ma H. Objective estimates of the probability of death in acute burn injury: a proposed Taiwan burn score. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(6):1583-9.
19. Kazakos K, Lyras DN, Verettas D, Tilkeridis K, Tryfonidis M. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury.* 2009; 40(8):801-5.
20. University Hospital Ostrava. Autologous platelets concentrate and autologous thrombin for the treatment of deep burns trauma [citado 12 Abr 2014].

Recibido: 8 de febrero de 2015.
Aprobado: 4 de marzo de 2015.

María del Carmen Franco Mora. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba. Correo electrónico: maria.franco@medired.scu.sld.cu