



Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



CARTA AL DIRECTOR

Potencial terapéutico del plasma rico en plaquetas. Reflexiones sobre la investigación y su desarrollo

Therapeutic potential of platelet rich plasma. Reflections on its research and development

Sr. Director:

Las terapias biológicas representan actualmente un área de investigación y desarrollo constante en Medicina, con un presente lleno de aplicaciones y con un futuro alentador. Dentro del campo de la Traumatología, la Ortopedia y la Medicina Deportiva, numerosas técnicas terapéuticas se han ido desarrollando en los últimos años. Por el número de publicaciones y las distintas líneas de investigación, destacan las posibles aplicaciones de los concentrados de plasma rico en plaquetas (PRP), existiendo gran controversia en cuanto a su utilización¹.

Al hacer una revisión de la literatura científica, se puede comprobar el creciente número de publicaciones con esta temática. En los 2 últimos años se han publicado a nivel internacional más de 1.400 artículos en relación con los distintos tipos de PRP, y en la *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología* hay publicados más de 30 artículos. Sin embargo, es un campo de investigación con escasa *evidencia científica* de sus beneficios, ya que existen pocos artículos de nivel de evidencia I.

En agosto del 2012, se publica en *Arthroscopy* un artículo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, donde se comparan el ácido hialurónico y las infiltraciones con plasma rico en factores de crecimiento plaquetarios, en cuanto a la disminución del dolor². El resultado es a favor del uso del plasma. Cabe destacar la dificultad de la valoración del dolor, independientemente de las escalas utilizadas, por el componente subjetivo de su percepción. Este estudio es destacado en enero del 2013 con el «Premio al mejor artículo con nivel de evidencia I publicado en *Arthroscopy* en el año 2012».

Previamente, a principios del 2012, se realiza un metaanálisis sobre la literatura científica publicada con los distintos usos del plasma rico en plaquetas (PRP)³. En las conclusiones, los autores consideran que no existen

evidencias significativas para el uso del plasma. El estudio valora los resultados de investigaciones con productos muy diversos (plasma con contenido leucocitario o hemático, utilizándose en otros plasma solo con plaquetas), técnicas distintas (infiltraciones ecoguiadas en unos estudios, mientras que en otros no existe este tipo de ayuda) o localizaciones muy diversas (tendón, músculos o espacios intraarticulares). Es decir, resultados difícilmente comparables.

En España existen distintos centros e investigadores trabajando en el campo de las terapias biológicas. Son imprescindibles, independientemente de la época de crisis o de bonanza, porque con su esfuerzo y con el apoyo de las instituciones vamos a ir descubriendo los beneficios de nuevas terapias y desarrollando aplicaciones con amplia repercusión social.

El posicionamiento en cuanto al uso de una técnica terapéutica viene determinado por el grado de evidencia científica de sus beneficios, es decir, hay que partir de la *información*, de los artículos que se publican, y valorar los posibles beneficios, teniendo en cuenta que los riesgos han de ser mínimos.

Técnica novedosa = beneficios - riesgos > 0 (variable: costes)

En mi opinión, la postura no es tanto en contra o a favor de su uso, porque es probable que no esté suficientemente fundamentado en los inicios. Debemos estar a favor de la *investigación*, buscando siempre el beneficio para el paciente.

Por lo tanto, habrá que fundamentar el uso de una nueva técnica en la literatura publicada y en los posibles beneficios, desarrollando proyectos de investigación y minimizando costes para que sea viable, para avanzar.

Sinfonía de señales

Las células interaccionan entre sí como «una orquesta», sobre la base de un gran número de señales, como las numerosas proteínas que actúan de mensajeros. Pequeñas modificaciones en nuestras acciones terapéuticas pueden establecer resultados muy dispares. La concentración de los condrocitos implantados en lesiones condrales o la regularización de estímulos mecánicos pueden condicionar los resultados clínicos de nuestras intervenciones. Es

fundamental investigar sobre los principios biológicos a nivel celular y molecular⁴, y de este modo podremos desarrollar nuevas herramientas terapéuticas para procesos como las enfermedades inflamatorias y degenerativas del cartilago.

Dificultades

Actualmente, existe un exceso de indicaciones por determinar. Se usa el mismo conjunto de señales para una lesión muscular aguda (rotura fibrilar) y para una lesión crónica (predominio de fibrosis y quistes). Se utilizan las mismas señales en distintos momentos, cuando la reparación muscular tiene un claro patrón temporal (predominan unas moléculas en cada momento). También es variable el número de infiltraciones en una rotura muscular. Si tras una segunda infiltración, encontrándonos en la tercera semana de recuperación, se observa escasa mejoría, ¿para qué una tercera infiltración? Si no hay una evolución inicial favorable, es probable que el proceso siga su curso natural.

Los beneficios particulares pueden provocar conflictos de intereses y producir sesgos en los estudios o exaltar diferencias con escasa significación estadística a favor o en contra de una determinada técnica.

La dificultad de comparar estudios es característica de muchas terapias biológicas novedosas. Homogeneizar el tipo de productos, las dosis o las técnicas y los tiempos de aplicación requiere un gran número de investigaciones. ¿Cómo vamos a comparar los resultados de un estudio donde se aplica plasma rico en plaquetas en un tendón con otro donde se aplica plasma con distintas líneas celulares, es decir, con distintas señales biológicas? Y no perdamos la perspectiva. Ni siquiera conocemos el concentrado de las distintas proteínas que introducimos en la lesión. No se analizan previamente, y estas concentraciones pueden variar mucho de unas personas a otras, e incluso en la misma persona en distintos momentos.

Debates

En noviembre del 2009, Nin et al. publican en *Arthroscopy* un artículo evaluando el uso de PRP en injertos autólogos utilizados en la reconstrucción de LCA⁵. En las conclusiones, señalan que no aprecian variaciones clínicas ni biomecánicas por el uso de PRP con la metodología empleada. Destacan la necesidad de nuevos estudios clínicos para mostrar la eficacia del PRP en este tipo de cirugías. El artículo dio lugar a un interesante intercambio de opiniones en junio del 2010 en la misma revista (Cartas al Editor), donde se evalúan temas tan relevantes como el proceso de obtención del PRP y el protocolo de aplicación del plasma durante la cirugía, destacándose la necesidad de estudios prospectivos, aleatorizados y doble ciego, con nivel de evidencia I.

Presente y futuro

Es un ámbito en constante desarrollo, y donde estudios recientes realizados en nuestro país tienen gran difusión a nivel internacional. Los pacientes acuden a nosotros con

dudas que surgen al aparecer en prensa o en televisión noticias relacionadas con terapias biológicas. Nuestro deber es *conocer las distintas posibilidades terapéuticas*, buscar y analizar los artículos de *mayor nivel de evidencia científica*, y utilizar los tratamientos que mayor beneficio pueden aportar a nuestros pacientes.

Debemos favorecer y desarrollar estudios, desde el laboratorio hasta la práctica clínica, y la legislación cobra un papel fundamental en este sentido. La próxima ley que considera el plasma rico en factores de crecimiento plaquetarios como un *medicamento especial* debe ayudar a la regularización de su uso y a poder comparar distintos estudios.

En los próximos años, las líneas de investigación que alcancen mayor desarrollo serán aquellas donde las *terapias combinadas* tengan protagonismo, caminando desde la reparación de los tejidos a su regeneración. El uso de señales biológicas como los factores de crecimiento plaquetarios, junto con el cultivo de distintas líneas celulares, producirán avances con gran repercusión en la calidad de vida de nuestros pacientes.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia v.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: An evidence-based approach. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2011;3:226–50.
2. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz Recalde E, Garcia Gutierrez A, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) Versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2012;28:1070–8.
3. Sheth U, Simunovic N, Klein G, Fu F, Einhorn TA, Schemitsch E, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopaedic indications: A meta-analysis. *J Bone Joint Surg*. 2012;94:298–307.

4. Goldring MB, Marcu KB. Cartilage homeostasis in health and rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:224. Online (doi:10.1186/ar2592).
5. Valenti Nin JR, Mora Gasque G, Valentí Azcárate A, Dámaso Aquerreta Beola J, Hernandez Gonzalez M. Has platelet-rich plasma any role in anterior cruciate ligament allograft healing? *Arthroscopy.* 2009;25:1206–13.

J. González-Iglesias

*Unidad de Terapias Biológicas, Hospital San Juan de Dios,
Santurce, Vizcaya, España*

*Correos electrónicos: javi.g.iglesias@gmail.com,
jgiglesias@hsjd.es*