

Plasma autólogo condicionado. Sistema de doble jeringa

Investigación y desarrollo de Arthrex

Introducción

El sistema de doble jeringa para plasma autólogo condicionado (ACP-DS) está diseñado para extraer una solución concentrada de plaquetas de la propia sangre periférica del paciente. El sistema tiene una doble jeringa especialmente diseñada y patentada y elimina un segundo paso de centrifugación, lo que lo hace fácil de usar.

Factores de crecimiento (GF)

La tabla 1 a continuación destaca los factores prominentes de crecimiento (GF) involucrados en el proceso de cicatrización. Lo estudios en los pasados 10-15 años han demostrado la utilidad de estos GF individuales, ya sea producidos sintéticamente u obtenidos de otra fuente. Puesto que el ACP y otras soluciones de plasma ricas en plaquetas (PRP) son una combinación de GF biológicamente relevantes concentrados de la propia sangre del paciente, son una opción atractiva para el tratamiento del paciente y están siendo intensamente estudiadas para el uso clínico.

Tabla 1: GF importantes en la cicatrización

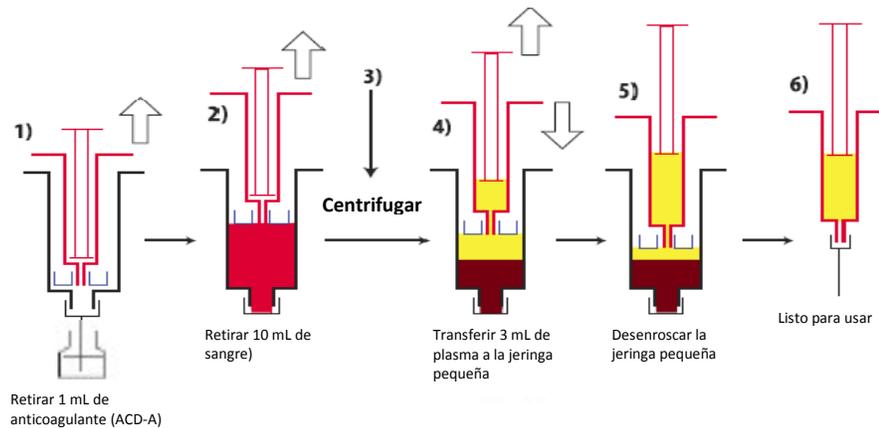
Factor	Nombre	Origen	Efectos
IGF-1	Factor de crecimiento parecido a insulina (Insulin-like growth factor)	Plaquetas activadas	Estimula la proliferación y diferenciación de osteoblastos
EGF	Factor de crecimiento epidérmico (Epidermal growth factor)	Plaquetas activadas	Estimula la diferenciación y proliferación de células epidérmicas, angiogénesis
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular (Vascular endothelial growth factor)	Leucocitos	Angiogénesis, quimioatrayente de osteoblastos
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas (Platelet-derived growth factor)	Plaquetas activadas	Mitogénesis de células madres mesenquimatosas (MSC)
TGF-β	Factor de crecimiento transformador beta (Transforming growth factor-beta)	Plaquetas activadas	Estimulación de síntesis de ADN

Cuando se produce una lesión, la sangre acude de inmediato al sitio y entra en contacto con el colágeno dañado. Esto indica el inicio del proceso de cicatrización. El contacto de la sangre con el colágeno estimula las plaquetas dentro de la sangre para degranular y liberar los GF tales como PDGF, VEGF, y factor de crecimiento fibroblástico (FGF), que resulta en hematoma o formación de colágeno. PDGF activa la aparición de neutrófilos y macrófagos dentro de la primera hora de la lesión para comenzar a limpiar el sitio. PDGF, TGF-β, VEGF, y EGF activan los fibroblastos para que aparezcan en el sitio e inicien la producción del colágeno tipo III. Después de 7-10 días, el colágeno tipo I reemplaza el colágeno tipo III, y la cicatrización se completa normalmente dentro de los 21-28 días posteriores a la lesión. Los productos concentrados en plaquetas pueden ayudar al proceso de cicatrización normal mediante la concentración de los GF todos a la vez en una ubicación.

Producción de la solución ACP-DS

La figura 1 ilustra el proceso ACP-DS. En el paso 1, se coloca 1 mL de solución de dextrosa de citrato anticoagulante A (ACD-A) en la jeringa más grande de 10 mL. ACD-A es una mezcla de ácido cítrico, citrato de sodio y dextrosa que actúa como anticoagulante mediante la fijación del calcio libre en la sangre. En el paso 2, se coloca 9 mL de la sangre periférica del paciente en la jeringa más grande. En el paso 3, toda la jeringa que contiene la sangre completa se centrifuga a 1500 rpm durante 5 minutos. Esto separa los glóbulos rojos de la solución de plasma que contiene plaquetas, pero no separa más lo que se encuentra dentro del plasma. En el paso 4, se coloca con cuidado 3 mL de la solución de concentrado de plaquetas en la jeringa más pequeña con cuidado de no llevar ningún glóbulo rojo a la jeringa más pequeña. En el paso 5, la jeringa más pequeña se desenrosca de la jeringa más grande. Finalmente en el paso 6, el ACP está listo para ser usado en el sitio de atención. Lo que hace que este sistema sea tan atractivo es la falta de un segundo paso de centrifugación, mientras que al mismo tiempo se obtiene una solución concentrada de plaquetas en una jeringa fácilmente extraíble para la aplicación.

Figura 1: Pasos en la producción de ACP usando el sistema de doble jeringa



Investigación con la solución ACP-DS

Un estudio comparó los niveles de plaquetas y de GF en la solución ACP versus la sangre entera [1]. Las soluciones de ACP contenían plaquetas concentradas 2X sobre los niveles de la basal en la sangre entera, mientras que PDGF-AB fue 25X, PDGF-BB fue 6X, EGF fue 5X, VEGF fue 11X, y TGF- β fue 4X sobre los niveles basales. Un aspecto importante de ACP es la eliminación de leucocitos, ya que las proteasas e hidrolasas en los glóbulos blancos pueden degradar la ACP [2]. Esto se confirma en el mismo estudio.

Comparación con otros productos PRP

La Tabla 2 muestra una comparación de varios productos concentrados de plaquetas en el mercado. Los productos concentrados de plaquetas también han sido combinados con biomateriales tales como hidroxapatita [3].

Puesto que la formación de concentrados de plaquetas puede depender de variables del paciente y de procesamiento que pueden interactuar entre sí, no hay rango real para la concentración de plaquetas

sobre la basal. Por lo tanto, cada paciente particular puede requerir una concentración diferente para que el tratamiento sea efectivo [4]. Aun con estas advertencias, una concentración de 1×10^6 plaquetas/ μL o mayor y una concentración de plaquetas de 3-5X sobre la basal [5] puede ayudar al proceso de cicatrización normal. Estos valores provienen del estudio de varios productos y procedimientos de concentraciones de plaquetas.

Otros han sugerido que una concentración de 3×10^5 plaquetas/ μL y una concentración de plaquetas de 2-3X sobre la basal puede ayudar al proceso de cicatrización normal [4, 6]. Un grupo en España ha desarrollado un plasma autólogo rico en factores de crecimiento (PRGF), que tiene un aumento de 3X en la concentración de plaquetas sobre la basal [7]. Esta tecnología es muy similar a ACP debido a su utilización de una técnica de giro único y la eliminación de leucocitos. Los tenocitos humanos in vitro cultivados con PRGF tienen un aumento significativo de la proliferación comparados con cultivos de control y plasma pobre en plaquetas (PPP) [8]. También hubo aumentos significativos en los niveles de PDGF, TGF- β , y VEGF en cultivos de PRGF en comparación con cultivos de PPP.

Tabla 2: Comparación de los sistemas de concentrados de plaquetas más importantes disponibles

Nombre del dispositivo	Aumento de IGF-1	Aumento de TGF- β	Aumento de VEGF	Aumento de PDGF-AB	Aumento de PDGF-BB	PDGF-ABEGF
ACP de Arthrex	1X	4X	11X	25X	6X	5X
1Biomet GPS TM	1X	3,6X	6,2X	N/C	5,1X	3,9X
2Harvest@ SmartPrep2 TM	N/C	4,4X	4,4X	4,4X	N/C	4,4X
3DePuy Symphony II	N/C	3-6X	2-3X	4-5X	N/C	4-6X
4Medtronic Magellan TM	N/C	4-6X	3-6X	6-10X	N/C	8-10X
5Cascade Fibrinet	5-10X*	5-10X*	5-10X*	N/C	5-10X*	5-10X*

Notas:

1. GPS – de Eppley y col., *Plast Reconstr Surg*, 114: 1502, 2004 y el sitio web de Biomet

2. SmartPrep2 – del folleto de Harvest Technologies

3. Symphony II – de la información técnica de DePuy

4. Magellan – del folleto de Medtronic

5. Fibrinet – del folleto, la presentación y el informe técnico de Cascade Medical

*Los factores de crecimiento de Fibrinet se monitorearon por un período de 7 días, todos los demás en la basal

Otro grupo de España comparó dos sistemas PRP, uno con una técnica de centrifugación de giro doble con otro con una técnica de giro único [9]. Ambas técnicas dieron por resultado concentraciones similares de plaquetas (2-3X) después del primer giro. Aunque las muestras de doble giro produjeron una concentración de plaquetas de 3.52X, no mucho más alta que las muestras con giro único, los valores tenían un rango mayor, y mucha más variabilidad, que aquellos obtenidos con un giro único. Las imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM) confirmaron que ningún sistema dañó ni activó las plaquetas, aunque fue evidente algo de activación de plaquetas en las muestras de doble giro.

Una concentración de plaquetas de 2-3X puede llevar a un aumento en la proliferación de osteoblastos humanos y fibroblastos gingivales in vitro [10]. Hay evidencia suficiente de que una concentración de plaquetas de 2-3X sobre la basal puede ayudar al proceso de cicatrización normal.

Referencias

1. Datos no publicados
2. Anitua et al, Trends Pharmacol Sci, 29(1):37-41, 2008.
3. Siebrecht et al, Orthopedics, 25(2):169-172, 2002.
4. Pietrzak and Eppley, J Craniofac Surg, 16(6): 1043-1054, 2005.
5. Marx, Implant Dent, 10(4): 225-228, 2001.
6. Anitua et al, Thromb Haemost, 91(1): 4-15, 2004.
7. Sanchez et al, Am J Sports Med, 35(2): 245-252, 2007.
8. Anitua et al, J Ortho Res, 23(2): 281-286, 2005.
9. Tamimi et al, J Oral Maxillofac Surg, 65(6):1084-1093, 2007
10. Graziani et al, Clin Oral Implants Res, 17(2):212-9, 2006.

El Sistema de doble jeringa (ACP) se utiliza para facilitar la preparación rápida y segura del plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) a partir de una pequeña muestra de sangre obtenida en el centro de atención del paciente. El PRP se puede mezclar con hueso de autoinjerto o aloinjerto antes de su aplicación en un sitio quirúrgico ortopédico según se considere necesario por las exigencias del uso clínico.