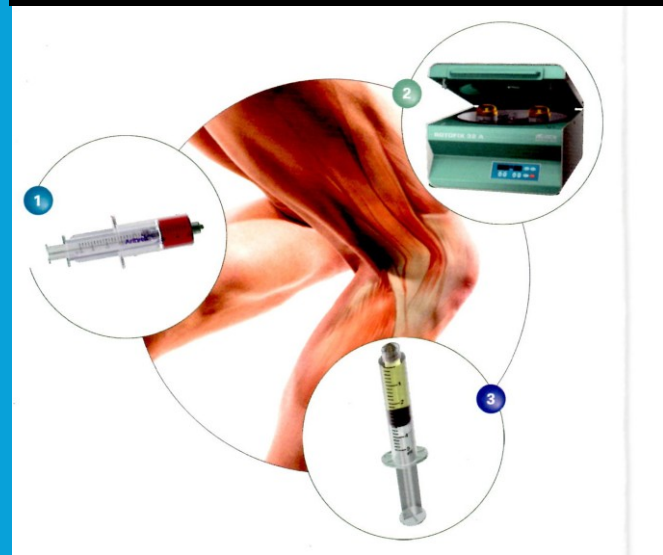




PRP. NUESTRA EXPERIENCIA

Dr. Fco Martínez López
Unidad de Rodilla. Servicio COT
HGU Alicante



ARTROSIS

Patología osteoarticular más frecuente

Gran impacto sobre la calidad de vida

2ª causa de baja laboral

Aumento esperanza de vida

- PTR x 6 en el año 2030
- Gran impacto económico



PROBLEMA

TRATAMIENTO

Objetivos

- Dolor
- Funcionalidad
- Movilidad
- Prevenir y corregir deformidades
- Enlentecer la progresión



OPCIONES

Analgésicos / AINE's

Infiltraciones

- *NO CONSIGUEN LOS OBJETIVOS TERAPEÚTICOS*
- *EFFECTO A CORTO MEDIO PLAZO*
- *SIN INTERVENIR EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD*
 - *SALVO PTR*

TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

CMA

PLASMA RICO EN PLAQUETAS

- Regeneración y reparación del cartílago articular
 - Estimular condrocitos
 - Activar la reparación tisular (regeneración cartílago articular)
 - Interferir en la fisiopatología de la OA

**EN BUSCA DE LA
SOLUCIÓN...**

Efecto

Estudiados in vivo e in vitro
Resultados prometedores
Diferenciación células madre
Proliferación condrocitos

Duración

Estudios 1 y 2 años, buenos resultados
Bajo riesgo de efectos secundarios

Indicaciones

Gonartrosis, condropatías y lesiones
condrales
Meniscopatías
Alteraciones eje moderadas
Dolor FP

Cantidad, concentración y frecuencia

3 infiltraciones
Intervalos de 1 a 3 semanas
1 vez al año
5 ml
4-6 concentración plasma

DUDAS

usos traumatología

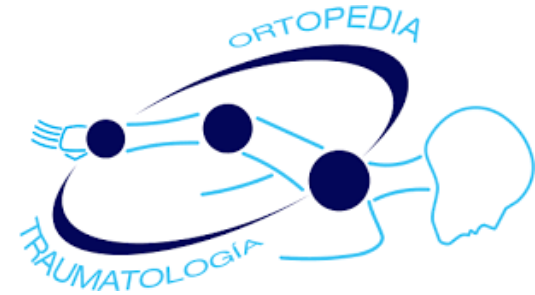
TRADICIONALES

✓ Artrosis / lesiones condrales

- ✓ Mejoría clínica y funcional
- ✓ Regeneración cartílago

✓ Pseudoartrosis / artrodesis

- ✓ Favorecen la formación de hueso, más rápido
- ✓ Angiogénesis
- ✓ Estimulación osteoblastos



NUEVOS USOS

✓ Neuropatías periféricas

- ✓ Neurolisis, injertos nerviosos, neurotúbulos
- ✓ Mayor potencial de recuperación, más rápido

✓ Tendinopatías

- ✓ Mejoría clínica y funcional
- ✓ Potencia antiinflamatoria
- ✓ Mejor que corticoides, evitando sus efectos secundarios

✓ Cierre de heridas

- ✓ Reduce potenciales complicaciones en heridas complejas

usos traumatología

- ✓ **Heridas infectadas**
 - ✓ Mayor potencial de curación
- ✓ **Lesiones musculares**
 - ✓ Acorta tiempos de recuperación
 - ✓ Previene nuevas lesiones
- ✓ **Enriquecimiento de Ligamentoplastias e injertos óseos**
 - ✓ Menor dolor e inflamación postcirugía
 - ✓ “Ligamentización” más rápida



OTROS USOS CLINICOS

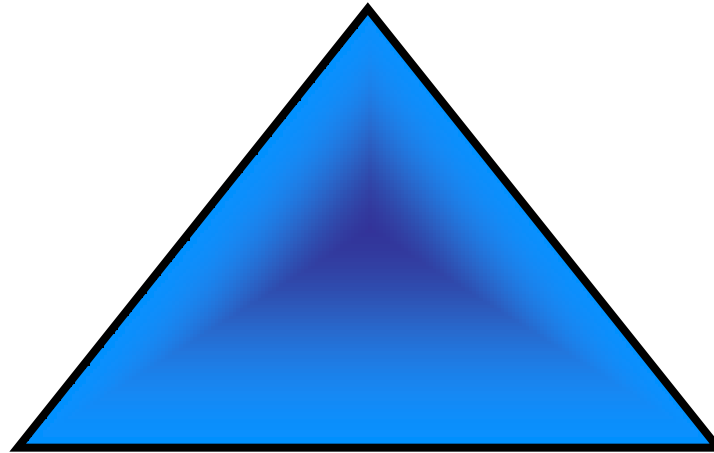
- ✓ **Dermatología**
 - ✓ Alopecias
- ✓ **Oftalmología**
 - ✓ Úlceras corneales, degeneración macular
- ✓ **Ginecología y urología**
 - ✓ Prolapsos vaginales
 - ✓ Fistulas uretrales
- ✓ **Odontología**
 - ✓ Necrosis óseas, implantes, atrofia maxilar, regeneración periodontal
- ✓ **Cardiología**
 - ✓ Regeneración zonas infartadas
- ✓ **CPL**
 - ✓ Úlceras vasculares, injertos cutáneos, estética facial





Triada de regeneración tisular

FCP y CITOQUINAS



MICROAMBIENTE

Estabilidad - Proximidad - Viabilidad - Aséptico

CÉLULAS
REPARADORAS

PLAQUETAS

✓ Concentración normal en sangre

- 93% células rojas
- 6% plaquetas
- 1% células blancas

✓ Vida media de la plaqueta
7-10 días

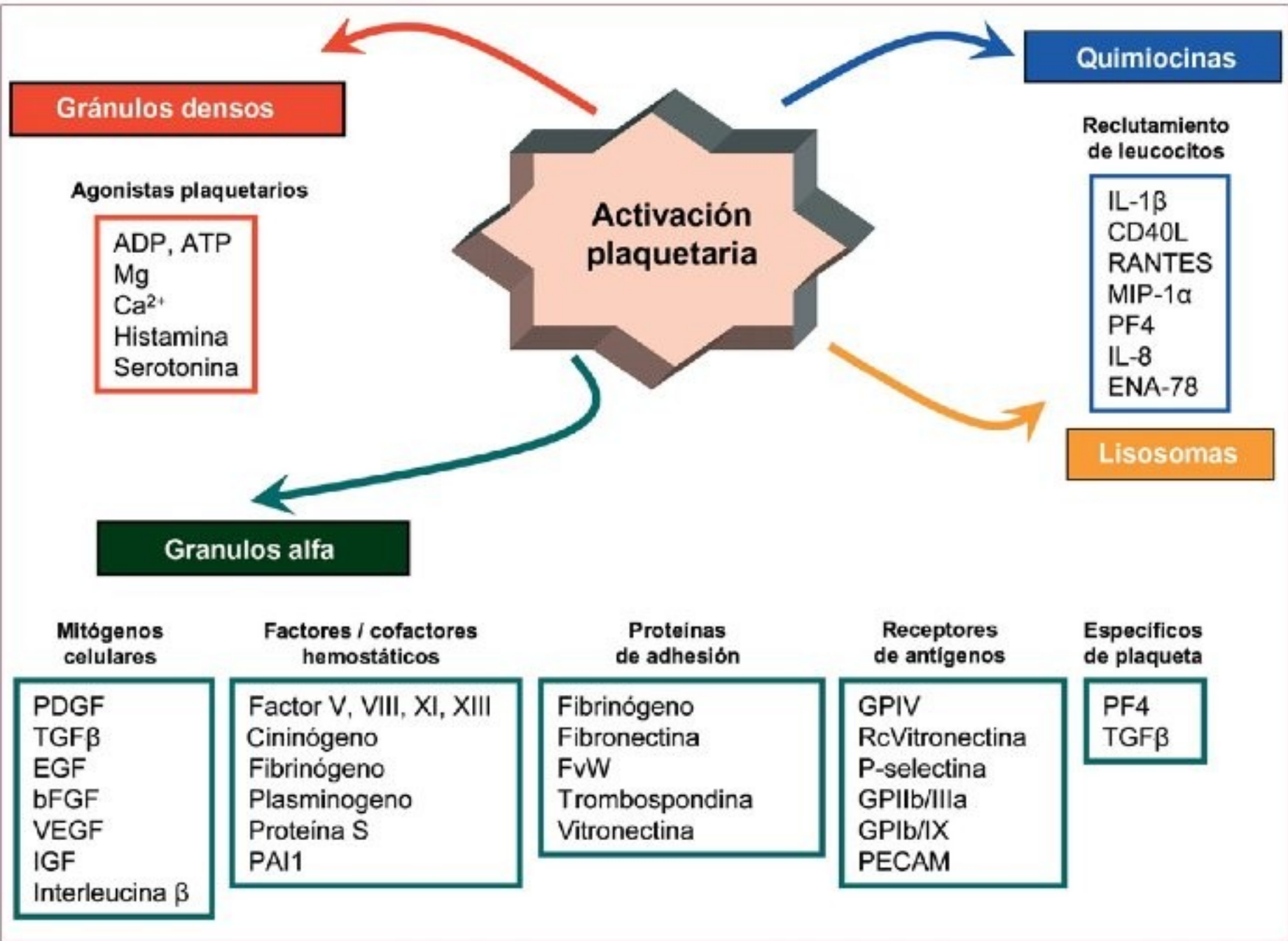
✓ + 30 proteínas bioactivas
fundamentales en la
homeostasis y reparación
tisular

✓ Liberadas tras la
activación de la plaqueta

✓ Secreción empieza a los
10 min

✓ El 95% de los FCP se
libera en 1h





FACTORES PLAQUETARIOS

Factor	Fuente	Blanco	Acción
TGF β	Todas las células	Todas las células	Fibrosis Fibrosis
TGF α	Plaquetas Queratinocitos Macrófagos	Cel. epiteliales Fibroblastos Cel. endoteliales	Proliferación
PDGF	Plaqueta Macrófagos Fibroblastos Endoteliales Músculo liso	Neutrófilo Macrófagos Fibroblastos Músculo liso	Quimiotaxis Proliferación Síntesis de colagenasa
FGF	Macrófagos Fibroblastos Endoteliales	Endoteliales Epiteliales Fibroblastos Condroblastos	Proliferación Quimiotaxis Angiogénesis
EGF	Plaquetas Macrófagos Queratinocitos	Epiteliales Endoteliales Fibroblastos	Proliferación Quimiotaxis
IGF-I/Sm-c	Fibroblastos	Fibroblastos Endoteliales	Mitosis Síntesis de colágeno
IL-1 Quimiotaxis	Macrófagos	Fibroblastos Neutrófilos	Proliferación Síntesis de colagenasa

✓ **Unión a células diana**

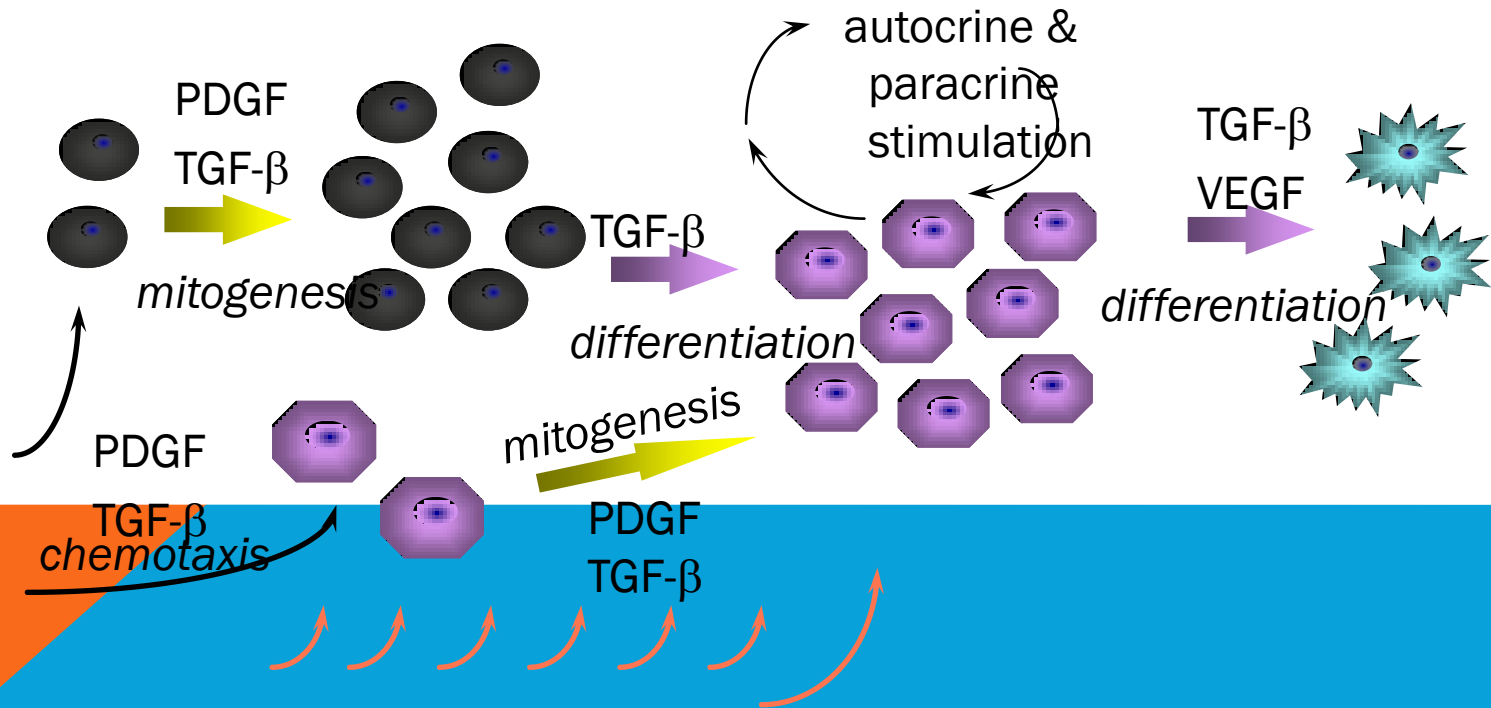
■ CMA, osteoblastos, fibroblastos, células endoteliales...

✓ **Activación proliferación celular**

formación de matriz, colágeno



regeneración y reparación tisular.

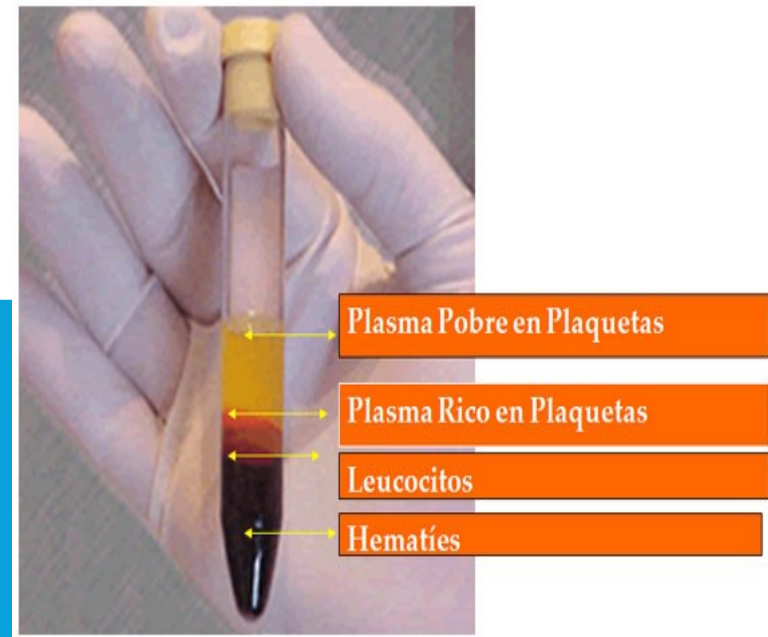




¿cómo conseguimos los fcp?

PIONEROS

- ✓ Estudios de Marx y Rughetti
- ✓ Concentración necesaria de plaquetas para la proliferación endotelial 1.25×10^6 plaquetas /ml
- ✓ Para la angiogénesis 1.5×10^6 plaquetas /ml
- ✓ Concentraciones menores no tenían efecto terapéutico



PREPARACIÓN



Procedimiento de extracción del plasma enriquecido

Obtención PRP

Depende

- Concentración basal paciente
- Extracción de la sangre
- Anticoagulante
 - Citrato Sódico
- Temperatura ambiente, 21-24°C
- Sistemas abiertos o cerrados
- Activación o no activación
- Filtros leucocitarios
- Tiempo de centrifugado
- Velocidad centrifugación
- “spins” centrifugado

DEMASIADO FÁCIL...

Clasificación

Ehrenfest et al 2009

4 grupos

- Contenido celular
- Arquitectura

1. Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP)

- Sin leucocitos
- Sin fibrina

2. Leucocyte-and-PRP (L-PRP)

- Con leucitos
- Sin fibrina

3. Pure Platelet-Rich Fibrin (P-PRF)

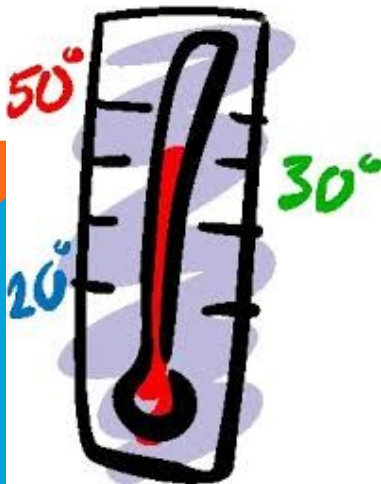
- Sin leucocitos
- Alta concentración fibrina

4. Leucocyte-and-Platelet-Rich-Fibrin (L-PRF)

- Con leucocitos
- Alta concentración fibrina

DEPENDEN DE...

- ✓ **CONCENTRACIÓN BASAL**
 - ✓ Coagulopatías, fármacos,...
- ✓ **TEMPERATURA**
 - ✓ 21-24°C, centrifugación
 - ✓ Congelación??



- ✓ **EXTRACCIÓN**
 - ✓ Grosor y longitud aguja (corta / ancha)
 - ✓ Calibre 22 o superior
- ✓ **ANTICOAGULANTE**
 - ✓ EDTA, NO!
 - ✓ Daña membrana plaquetaria
 - ✓ Citrato sódico

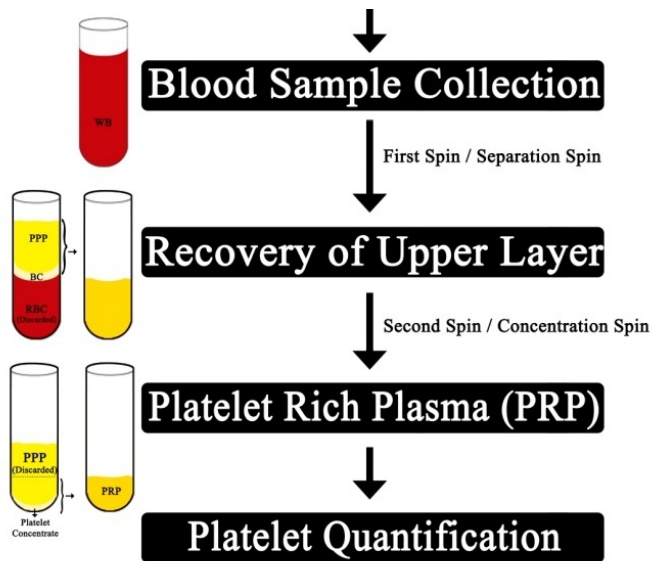


CENTRIFUGADO

✓ Tiempo, velocidad y Spins

Study	Volume of WB (mL)	1 st Centrifugation		2 nd Centrifugation		Platelet count rise
		Force (RCF)	Time (min)	Force (RCF)	Time (min)	
Amable <i>et al.</i>	4.5	300	5	700	17	1.4×10 ⁶ to 1.9×10 ⁶ 5.4-fold to 7.3-fold
Amanda <i>et al.</i>	3.5	100	10	400	10	1.222±166×10 ³ 5-fold
Khan <i>et al.</i>	478	3731	4	—	—	8.3×10 ¹⁰
Slichter and Harker	250-450	1000	9	3000	20	80% Recovery
Landesberg <i>et al.</i>	5	200	10	200	10	5.57 to 9.35×10 ⁸
Jo <i>et al.</i>	9	900	5	1500	15	633.2±91.6×10 ³
Bausset	10	250	15	250	15	4.2 times
Tamimi <i>et al.</i>	8.5	160	10	400	10	3.96 times
Mazzocca <i>et al.</i>	27	1500 rpm	5	6300 rpm	20	630.2×10 ³
Anitua <i>et al.</i>	4.5	460	8	Single spin only		472×10 ³
Araki <i>et al.</i>	7.5	270	10	2300	10	2.67 times
Kececi <i>et al.</i>	9	250	10	750	10	189.6×10 ⁴
						679.9×10 ³

RCF: Relative centrifugal force, WB: Whole blood



- ✓ Velocidades lentas
- ✓ Poca cantidad
- ✓ 2 spins
 - ✓ Mayor concentración leucocitos
 - ✓ Mayor concentración plaquetas
 - ✓ + 6 veces

- ✓ 1 spin
 - ✓ Menor concentración leucocitos
 - ✓ 2- 6 veces plaquetas

- ✓ Concentración efectiva?
 - ✓ Anitua----- 1 spin ----- 300000 plaquetas / microlitro
 - ✓ Marx ----- 2 spins----- 503000-1729000 plaquetas microlitro

LEUCOCITOS??

LEUCOCITOS SÍ

- ✓ Mayor viabilidad de plaquetas
 - ✓ 7-10 días
 - ✓ Mayor liberación de factores
 - ✓ TGF β 1, PDGF-AB, VEGF
 - ✓ Mayor reacción inflamatoria e inmune, bactericida, debridamiento, angiogénesis
 - ✓ Regulan la respuesta inflamatoria
-
- ✓ Cura de heridas, procesos infecciosos, pseudoartrosis

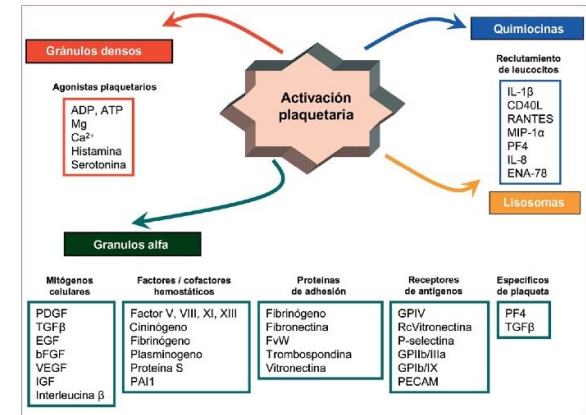
LEUCOCITOS NO

- ✓ Viabilidad 5 d
 - ✓ Algunos factores se liberan en menor proporción
 - ✓ Menor reacción inflamatoria, menor daño tisular
-
- ✓ Tendinopatías, artrosis, ...



Activación??

- ✓ Activadores: ADP, trombina, colágeno, superficies con carga negativa (vidrio)
 - ✓ TROMBINA BOVINA + CLORURO CÁLCICO
- ✓ 1 hora — 95% FCP
- ✓ Agregación plaquetaria, coágulo
- ✓ Propósito
 - ✓ Detener el sangrado
 - ✓ Crear una matriz para los participantes en la reparación
- ✓ Cantidad óptima activación
 - ✓ 142,8 U/ml trombina bovina + 14,3 mg /ml cloruro cálcico
- ✓ PROBLEMA
 - ✓ Matriz “artificial” se endurece más rápido
 - ✓ Se han detectado niveles más bajos de FCP y citoquinas
 - ✓ Reacciones adversas a la trombina



ACTIVACIÓN??

ACTIVADO

- ✓ Coágulo
- ✓ Liberación 1h (95%)
- ✓ “efecto llamada”
 - ✓ Intenso pero breve
- ✓ Lesiones condrales
- ✓ Pseudoartrosis
 - ✓ Menor liberación de TGF-B1 y PDGF, menor formación ósea

NO ACTIVADO

- ✓ Liberación continua
- ✓ Artrosis, analgesia / antiinflamatorio
- ✓ Infiltraciones, uso ambulatorio

Recomendación: activar con cloruro cálcico solo. Evita problemas inmunes, matriz más fisiológica.

SISTEMAS

ABIERTOS

- ✓ Más económicos
- ✓ Más precisos
 - ✓ Menos hematíes, menos leucocitos
- ✓ Mayor infraestructura
- ✓ Mayor riesgo de contaminación, errores entre pacientes
- ✓ Proceso más lento

CERRADOS

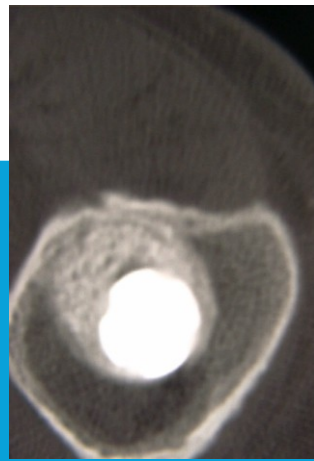
- ✓ Más caros
- ✓ Menos precisos (leucocitos...)
- ✓ Menos infraestructura
- ✓ Menor riesgo de contaminación, error
- ✓ Rápido
- ✓ Ambulatoria

NUESTRA EXPERIENCIA

NUESTRA EXPERIENCIA

FCP, formación ósea en PTR revisión

- Resultados excelentes
- Osteointegración
- Resultados clínicos mejorados



FCP, regeneración tisular

- Cartílago articular rodilla
- Intraoperatoriamente
- Ambulatoria
- 5000 rodillas anualmente



NUESTRA EXPERIENCIA

Preparación

- Cerrada, KIT desechable (MINOS, INIBSA)
 - Extracción de 20 ml sangre vía periférica
 - 1 centrifugado de 4 min x 1500 rpm
 - 4-6 ml PRP
 - Concentración de 4-6 veces mayor que en plasma
 - Sin activación
 - Baja concentración de leucocitos
 - 3 infiltraciones, 1 semana
- 

NUESTRA EXPERIENCIA

- ✓ > 6 meses de tratamiento conservador
- ✓ > 6 meses desde última infiltración (AH, corticoides)
- ✓ Firmar CI
- ✓ Criterios de exclusión
 - Infiltrado < 6 meses
 - Infección activa, inflamación
 - Control coagulación
 - Genu valgo / varo severo ($>20^{\circ}$), salvo excepciones

MATERIAL Y MÉTODOS

100 pacientes HGUA (163 rodillas)

Edad 27 – 81 años (52 años)

4 grupos

- Dolor anterior de rodilla
 - Dolor FP, meniscopatía
- Gonartrosis leve (estadio I kellgren-laurence)
- Gonartrosis moderada (estadio II-III)
- Gonartrosis severa (estadio IV)



MATERIAL Y MÉTODOS

✓ Datos

- Edad, sexo, peso, altura, IMC, actividad física, duración síntomas, grado artrosis

✓ SF-36

✓ WOMAC

✓ EVA



Pre-infiltración, 6 meses y 1 año infiltración

MATERIAL Y MÉTODOS

Tratamiento para casa

- Frio local 15 min, 3 veces al día
- Si dolor o inflamación, ibuprofeno 600 1c/8h
- Reposo deportivo, no descarga
- Ejercicios de RHB
- Recopilación de síntomas o complicaciones semanal

RESULTADOS

Complicaciones infiltración

- Dolor post 10 min
- 12% inflamación durante la semana
- 3 % dolor en punto infiltración > 3 semanas
- 0 infecciones o complicaciones mayores

DISCUSIÓN

EVA, SF- 36, WOMAC

- Mejoría a los 6 meses
- Se mantiene al año

< 40 años

■ **91% PACIENTES REPETIRÍA!!!**

- OA leve
- > mejoría

> 65 años, OA severa

- Menor duración
- Mejoría a los 6 meses
- Recaída al año

- Resultados variables
- Dependiendo grado OA
- Dependiendo de comorbilidad

DISCUSIÓN

Sexo

- Mujeres
 - Resultados menos previsibles
 - Más comorbilidad

Actividad física

- Buena AF previa, inicio AF post
 - Resultados mejores y más duraderos

Peso

- Resultados en relación con grado OA



Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2015 May

- ✓ Meta-análisis
- ✓ Hasta junio 2014

✓ PRP, mejoría del dolor mayor que AH y placebo a los 6 meses.
 $P < 0.0001$

✓ PRP, mejora función superior a AH, durante más tiempo.

Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis. Chang Arch Phys Med Rehabil. 2014 Mar

- ✓ Revisión sistemática
- ✓ Resultados
 - PRP mejoría más prolongada y de mayor magnitud que AH y placebo
 - Mayor efecto a menor grado de artrosis

Knee Osteoarthritis Injection Choices: Platelet- Rich Plasma (PRP) Versus Hyaluronic Acid (A one-year randomized clinical trial). Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2015 Jan

✓ 87 pacientes, 2 infiltraciones PRP separadas 4 semanas

✓ 73 pacientes, 3 inf AH, separadas 1 semana

✓ WOMAC y SF-36, pre, 6 meses, año.

✓ Mejoría en ambos grupos del dolor, superior en PRP ($p < 0.001$)

✓ **Funcionalidad y calidad de vida, solo mejora con PRP.**

Comparison of short-term results of intraarticular platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid treatments in early-stage gonarthrosis patients. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015 Apr

- ✓ Estadio I-II gonartrosis
 - ✓ 3 infiltraciones separadas
1 semana
 - ✓ 86 rodillas AH
 - ✓ 89 rodillas PRP
 - ✓ EVA y KSS, 2º y 6º mes
- ✓ Mejoría en ambos grupos.
 - ✓ PRP, mayor mejoría tanto en EVA como KSS, $p < 0,0001$

Kon et al.

- PRP vs ácido hialurónico
- PRP Mejora de mayor magnitud y duración

Kon et al.

- Infiltración PRP
- IKDC, EVA, al año y 2 años
- Mejoraron significativamente al año, mantenían mejora significativa hasta los 2 años

Patel et al

- 2 infiltraciones PRP vs 1 infiltración vs suero salino
- 2 PRP > 1 PRP > Suero salino

“para llevar a casa”

- ✓ **PRP, buenos resultados en estudio en animales e “in vitro” y en otras especialidades médicas**
- ✓ **TRAUMATOLOGÍA**
 - ✓ Resultados prometedores en dolor y reparación / regeneración tisular
 - ✓ Mejoría clínica y funcional, percibida por el paciente y duradera
 - ✓ Mayor efecto clínico y funcional que AH y placebo.
 - ✓ Tratamiento útil pacientes no susceptibles de intervención quirúrgica

“para llevar a casa”

- ✓ **Necesidad de más estudios**
 - Método de preparación PRP
 - Activación o no
 - Frecuencia y cantidad de dosis
 - Indicación
 - Leucocitos

- ✓ **Enfocados según la patología**

MUCHAS GRACIAS!!

