

XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

Aplicación de plasma rico en factores de crecimiento en heridas complicadas en la especie canina

AUTORES: Burgos C., Fernandez J.A., Granados M.M., Morgaz J., Garcia D., Navarrete R., Quirós S., Domínguez J.M. – Universidad de Córdoba

INTRODUCCIÓN

Este estudio se realizó para valorar la efectividad del Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRGF) y su eficacia en la inyección intralesional y creación de malla de fibrina como método para el tratamiento de heridas complicadas en la especie canina. Este Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRGF) es un tipo de Plasma Rico en Plaquetas (PRP), que presenta una concentración moderada de plaquetas y se caracteriza por no contener células de la serie blanca evitando así su actividad inflamatoria, ni eritrocitos.

Denominamos Heridas Complicadas a aquella solución de continuidad en la cubierta cutánea con pérdida de sustancia, que puede extenderse a los tejidos y órganos subyacentes. Estas heridas pueden verse complicadas por su localización, extensión, profundidad y tiempo de evolución.

Aunque las plaquetas son ampliamente reconocidas por tener un papel crítico en la hemostasia primaria y la trombosis, la creciente evidencia experimental y clínica identifica estas células nucleadas como moduladores relevantes de otros procesos fisiopatológicos incluyendo inflamación y regeneración tisular mediadas por la liberación de factores de crecimiento, citoquinas y moduladores de la matriz extracelular. Esta medicina regenerativa se puede definir como un campo interdisciplinario emergente en la investigación biomédica que tiene como objetivo restaurar, regenerar y reemplazar tejidos y células dañados.

Los parámetros estudiados en el presente trabajo fueron el tiempo transcurrido durante la reducción y cierre del área de la lesión, junto con la formación de tejido de granulación y epitelización. Además se valoró la presencia de signos de infección o complicaciones en el tiempo, hasta conseguir la completa reparación de las heridas con buen aspecto estético.

OBJETIVOS

Los objetivos planteados en el presente estudio clínico fueron:

1. Valorar la efectividad de la aplicación de Plasma Rico en Factores de Crecimiento como tratamiento de heridas complicadas en la especie canina.
2. Evaluar el área de reparación, aspecto macroscópico, signos de infección a lo largo de los diferentes tiempos de estudio y posibles complicaciones en las lesiones tratadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio clínico prospectivo realizado en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Córdoba en tres pacientes de la especie canina, para evaluar la aplicación terapéutica de PRGF en heridas complicadas, y la valoración de su evolución.

El PRGF se define como un producto biológico autólogo derivado de la sangre del paciente. En nuestro caso, tras la extracción de vena yugular y centrifugación a 460G durante 8 minutos, se obtuvo un fraccionamiento del plasma con una concentración de plaquetas superior a la circulante en sangre. Esta fracción fue activada con Cloruro Cálcico al 10 % para favorecer la degranulación plaquetaria y activar el proceso de reparación de heridas.

Como inicio del tratamiento, con los animales sometidos a una anestesia general de corta duración, se realizó la limpieza con antiséptico y desbridado quirúrgico del tejido desvitalizado de la herida. El tratamiento de PRGF se repitió cada 4-6 días hasta la reparación completa de la herida.

La terapia con PRGF consistió en la acción conjunta de la infiltración del sobrenadante con una aguja 25 G de manera perilesional e intralesional, y

en la aplicación de malla de fibrina rica en factores de crecimiento colocada sobre todo el área de la herida. Posteriormente se suturó con un monofilamento sintético reabsorbible de poligliconato empleando un patrón discontinuo simple.

Al finalizar, la malla se cubrió con poliuretano adhesivo estéril para mantener el ambiente húmedo en la herida junto con un vendaje de protección con algodón hidrófobo y venda cohesiva.

En nuestro estudio no se adjuntan en los tiempos de estudio heridas control comparativas por cuestiones éticas, por lo que tomamos como referencia el estudio de Tambella y colaboradores cuyo estudio se basó en un estudio clínico prospectivo, aleatorizado y ciego controlado con perros (n = 18) con heridas crónicas bilaterales causadas por úlceras de decúbito prolongadas.

Para cada perro, el lado de la herida se aleatorizó para recibir gel de plaquetas (grupo PRGF) cada 5 días durante 5 cambios de apósito, o apósitos de gasa de parafina (grupo C), como control negativo. La cicatrización de las heridas y las superficies de las heridas se compararon al ingreso y luego se evaluaron cada 5 días, hasta el día 25. Las variables de resultado fueron: área de la herida abierta, reducción de la superficie de la herida abierta en comparación con el ingreso y cada cambio de apósito anterior, tiempo para completar la epitelización.

Como resultados se observaron diferencias significativas en el proceso de curación el día 5 y continuaron durante todo el tiempo de estudio. A los 25 días, el porcentaje medio de reducción en el área de la herida fue del 93,5% en el grupo PG y del 13,2% en el grupo C. (Imagen 1).

Por lo que dedujeron que el PRGF autólogo, preparado apropiadamente, un derivado de la sangre de bajo

XIV Congreso Andaluz de Veterinarios



Imagen 1: Evolución Heridas estudio Tambella.

costo y fácilmente disponible, aplicado tópicamente resulta en una curación más rápida de las úlceras decúbricas crónicas no curativas en perros que en los tratados con gasas impregnadas con parafina.

RESULTADOS

Los pacientes que cumplían el criterio de sufrir una herida complicada y cuyos propietarios aceptaron el tratamiento con PRGF se incluyeron en este estudio, siendo tres animales tratados en total:

4.1. CASO 1: Goku:

Como caso clínico principal tenemos a Goku, un cachorro de Labrador, macho, de 6 meses de edad con heridas múltiples por atropello.

Tras ser evaluado, Goku presenta múltiples heridas en la región del muslo, tarso y metatarsianos de ambas extremidades posteriores. De entre estas lesiones destaca una herida en la zona medial del tarso del miembro pélvico izquierdo. Trata de una laceración con pérdida de tejido blando, bordes desvitalizados y exposición de hueso y ligamento colateral medial de la articulación del tarso.

Manejo de la herida: Estado basal – día 0: Se inicia el tratamiento con limpieza y desbridamiento quirúrgico del tejido desvitalizado de la herida bajo anestesia general, quedando un defecto final de 4 x 2,5. Seguidamente se realiza la terapia con la malla de fibrina rica en factores de crecimiento. Dicho tratamiento se repite cada 4 días.

La herida presentaba infección seropurulenta el primer día de tratamiento pero posteriormente, en ningún tiempo de tratamiento, se observaron signos de infección. Era de vital importancia eliminar toda posibilidad de infección

Día de tratamiento

DÍA 0:
916,3 mm²

DÍA 4:
309,99 mm²

Reducción:
66%

DÍA 8:
273,9 mm²

Reducción:
70%

DÍA 12:
266,9 mm²

Reducción:
71%

DÍA 16:
39,6 mm²

Reducción:
95%

DÍA 20:
Herida cerrada

Imagen de la Lesión Goku



Aspecto Macroscópico de la Herida

Aspecto de la lesión tras el desbridado quirúrgico con exposición ósea y parte del ligamento colateral medial. Tamaño de la herida: 4 x 2,5 cm. Color: Rojo pardo.

Se observa formación de tejido de granulación, de color rosáceo, que ya ha cubierto parte de la exposición ósea. Tamaño de la herida: 2,5 x 2 cm. Color: Rosáceo.

El tejido de granulación ha cubierto el hueso expuesto. Siendo este el último tratamiento realizado con malla PRGF. Tamaño de la herida: 2 x 1,5 cm. Color: Rojo

El tejido de granulación rellena todo el defecto y contracción de la herida con dimensiones similares al 8º día. Color: Rojo

La epitelización herida. Tamaño de la herida: 0,5 x 0,3 cm

Al vigésimo día se observa la herida totalmente cerrada con unas características morfológicas y estructurales similares a las normales.

ya que al tener la exposición de hueso, estaba expuesto a sufrir una osteomielitis. La limpieza y desbridado quirúrgico favoreció la ausencia de reaparición de la infección al igual que el poder antimicrobiano del PRGF.

Aspecto final de reparación: El defecto se rellenó con tejido de granulación de manera uniforme en toda la lesión y en revisiones posteriores se corroboró la ausencia de exudados anormales. El aspecto estético de la herida final es similar al fisiológico observándose la reaparición de pelo en la zona dañada,

siendo uno de los puntos a favor de la terapia con PRGF a diferencia de terapias convencionales.

Los otros dos casos estudiados con esta misma terapia fueron los casos de Bully y Coco, expuestos de manera fotográfica y en la que se observan un rápido y equilibrado relleno del defecto de manera equitativa desde los bordes de la herida cubriendo en su totalidad en lecho en profundidad y extensión, con posterior regeneración y crecimiento del pelo con características estéticas muy similares a las fisiológicas

XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

4.2. CASO 2: Bully:

American Bully, hembra, 5 años y 2 meses de edad. Heridas por mordedura en diferentes localizaciones de varios días de evolución. Tratamiento con la malla de fibrina rica en factores de crecimiento se realiza en una herida situada en la cara medial del carpo de la extremidad izquierda.

4.3. CASO 3: Coco:

Westy, macho, 7 años. Heridas por lesión en la cabeza por atropello. Hace 12 días sufre atropello con traumatismo craneoencefálico moderado que produce déficit neurológico, estado de estupor, con ataxia, sin convulsiones,

DISCUSIÓN

La hipótesis para este estudio es una consecuencia del creciente interés en el uso de terapias regenerativas, en concreto factores de crecimiento derivados de plaquetas en el tratamiento de heridas complicadas. El tratamiento con PRGF favorece la reparación y regeneración de tejido lesionado, que está mediado por factores de crecimiento que regulan la migración celular, proliferación, diferenciación, producción de proteínas, enzimas y matriz extracelular, y remodelación (Chicharro-Alcántara et al, 2018).

En bibliografía existe controversia con este procedimiento terapéutico. Fundamentalmente en relación a la falta de estandarización de las diferentes preparaciones de PRP, protocolos y técnicas quirúrgicas. Una vez que el PRP es obtenido, la liberación completa y eficiente de los factores de crecimiento y las plaquetas restantes son fundamentales, para lo cual es necesario reproducir la liberación natural, conocida como 'degranulación', del plaquetas.

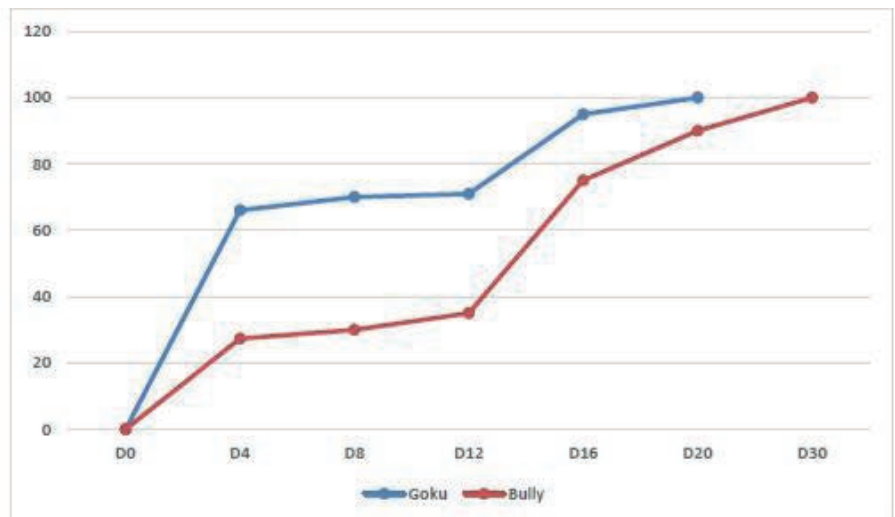
Goku y Bully presentaban lesiones en las extremidades distales de carpo y tarso con gran pérdida de tejido blando que, incluso daba lugar a exposición ósea de las estructuras adyacentes a la lesión.

Observamos como la herida inicia el tratamiento de manera favorable y consiguiendo el objetivo propuesto, aunque hay que señalar que dichas lesiones situadas en las extremidades

Día de tratamiento	Imagen de la lesión Bully	Imagen de la lesión Coco
DÍA 0	A ² : 2109,5 mm ² 	
DÍA 5	A ² : 1535,1 mm ² Reducción: 27,3% 	
DÍA 10	No hubo tratamiento por cuestiones geográficas del propietario 	
DÍA 16	A ² : 534,8 mm ² Reducción: 75% 	
DÍA 20	A ² : 285,46 mm ² Reducción: 90% 	
DÍA 30	Herida cerrada 	Herida cerrada 

XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

distales a nivel del carpo y tarso, presentan una menor vascularización y por tanto una regeneración y disponibilidad de componentes celulares menor que si se encontrase en otra localización más proximal. En la gráfica (Gráfica 1) podemos deducir que en los tratamientos 2º, 3º, y 4º se ralentiza el proceso de regeneración tisular, avanzando de manera más paulatina, mientras que el tejido de granulación va cubriendo la zona expuesta en ambas lesiones. Por tanto, los últimos tratamientos de las lesiones son los definitivos ya que la velocidad de progresión aumenta y se asemeja al primer período cicatrizando en un tiempo medio de 25 días en ambos animales.



Gráfica 1: Evolución de los casos

Coco fue de gran interés en nuestro estudio ya que la zona lesionada era de vital importancia, además que la extensión total de la herida no se podía valorar ya que el desgarre de los músculos frontales no eran visible a simple vista y era uno de los hándicap del caso. Presentaba infección y exudado purulento el día inicial, quedando una lesión de superficie mayor a la original. La evolución fue progresiva cerrando por completo al mes de iniciado el tratamiento con características morfológicas y estructurales similares a las normales y crecimiento posterior de pelo.

Los resultados de este estudio muestran que aplicación de PRGF autólogo reduce la inflamación, acelera la formación de tejido de granulación y el inicio de la reepitelización a los 5 días del tratamiento de las heridas. Similares resultados fueron encontrados por otros autores como Molina-Minaño et al, (2009) Tambella et al, (2014) y Jee et al, (2015).

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos concluir:

1.La aplicación de PRGF autólogo favoreció la reparación de heridas complicadas en el paciente canino tratado.

2.Como resultado del tratamiento se observa una clara reducción del área de la herida con temprana formación del tejido de granulación, de color rojo vivo atribuible a la neovascularización, y una epitelización progresiva de heridas desde los márgenes hacia el centro de

la lesión. En ninguno de los tiempos se observaron signos de infección debido al efecto antimicrobiano demostrado por el PRGF; así como tampoco se encontraron complicaciones, cicatrización exuberante o recidivas.

REFERENCIAS

- 1.Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezal A, Orive, G, et al. Effectiveness of Autologous Preparation Rich in Growth Factors for the Treatment of Chronic Cutaneous Ulcers. Wiley InterScience. 2007
- 2.Chicharro-Alcántara, D. Aplicación del Plasma Rico en Factores de Crecimiento Autólogo en Asociación con Células Madre Mesenquimales Derivadas de Heridas Experimentales en el Conejo. Universidad Cardenal Herrera-CEU, Valencia; 2016.
- 3.Domínguez, JM. Metodología de obtención de PRGF en Congreso Fundación García Cugat para terapias Regenerativas. Tarragona; 2014.
- 4.Jee, C H. Effect of autologous platelet-rich plasma application on cutaneous wound healing in dogs. Journal of Veterinary Science. 2016
- 5.Tambella, A. Autologous Platelet Gel to Treat Chronic Decubital Ulcers: A Randomized, Blind Controlled Clinical Trial in Dogs Vet Surg. 2014