

Concentraciones de factores de crecimiento en plasma enriquecido con plaquetas, leucocitos o eritrocitos. Estudio descriptivo de 75 pacientes

Jesús Alcaraz¹
Antonio Oliver²
María Sánchez Jusana³
Jerónimo Lajara⁴

¹ Unidad de Hematología, Unión Murciana de Hospitales, Departamento de Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica San Antonio, Murcia, España.

² Unidad de Neuroendocrinología, Hospital Rúber, Madrid, España.

³ Unidad de Hematología, Unión Murciana de Hospitales, Murcia, España.

⁴ Vicedecano de la Facultad de Medicina de La Universidad Católica San Antonio, Murcia, España.

RESUMEN

Antecedentes: el uso de los factores de crecimiento plaquetario con infinidad de aplicaciones clínicas se está abriendo paso con más fuerza, incluso muchas veces sobrepasando la evidencia científica existente. Aun así, existe un bajo control en el contenido final del producto obtenido. Los factores de crecimiento, o lo que comúnmente se denomina plasma rico en plaquetas (PRP), son medicamentos reconocidos por las distintas agencias estatales, no exento de efectos secundarios, lo que implica un perfecto conocimiento de las diferentes técnicas de obtención, así como de la composición final del producto obtenido para poder realizar un seguimiento o trazabilidad en el paciente.

Objetivo: analizar minuciosamente el contenido en factores de crecimiento de las distintas fracciones celulares de la sangre total centrifugada.

Material y método: estudio descriptivo, tipo serie de casos, que seleccionó una muestra de 75 pacientes de raza caucásica, 40 de género masculino, con límites de edad de 15 y 65 años, hematológicamente sanos, siguiendo las normas de inclusión analíticas para Autotransfusión de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia en cuanto a controles bioquímicos, hematológicos y serológicos previos a la obtención de las muestras de sangre total.

Resultados: en el PRP rico en leucocitos se obtuvo una cantidad de factores de crecimiento final entre 7 y 10 veces mayor a las concentraciones basales del paciente, con una concentración casi 45% mayor para los factores TGF- β y VEGF; mientras en los plasmas ricos en plaquetas se observa un predominio casi 45% mayor de factores de crecimiento tipo PDGF-AB e IGF-1.

Conclusión: hubo predominio de factores de crecimiento tipo VEGF y TGF- β en el PRP enriquecido con leucocitos, mientras el PRP con predominio plaquetario-leucodeplecionados tiene mayores concentraciones de factores de crecimiento tipo PDGF-AB e IGF-1.

Palabras clave: plasma rico en leucocitos, plasma rico en plaquetas, factores de crecimiento, centrifugación, Medicina regenerativa.

Recibido: 18 de agosto 2015

Aceptado: 29 de octubre 2015

Correspondencia: Dr. Jesús Alcaraz

Carretera de Águilas
Buzón 252-B
30800 Lorca, Murcia, España
jesusalcaraz@telefonica.net

Este artículo debe citarse como

Alcaraz J, Oliver A, Sánchez-Jusana M, Lajara J. Concentraciones de factores de crecimiento en plasma enriquecido con plaquetas, leucocitos o eritrocitos. Estudio descriptivo en 75 pacientes. Rev Hematol Mex 2015;16:294-305.

Growth factor levels in plasma enriched with platelets, leukocytes or erythrocytes. Descriptive study of 75 patients

ABSTRACT

Background: The use of platelet growth factors for numerous clinical applications is emerging more strongly, even sometimes surpassing the existing scientific evidence. Still, there is under control in the final content of the product. The application of growth factors, or what is commonly called: platelet-rich-plasma (PRP) is a drug recognized by the different state agencies not without side effects; which implies a perfect knowledge of the different techniques of obtaining and the final composition of the product to track or trace in the patient.

Objective: To dissect the content in growth factors of different cell fractions of total blood centrifuged.

Material and method: A descriptive, serial of clinical cases study was done selecting a sample of 75 Caucasian patients, 40 male and 35 female with the rank of age between 15 and 65, haematologically healthy, following the analytical norms of inclusion for autotransfusion of the Spanish Society of Hematology and Hemotherapy about biochemical, haematological and serological previous to obtain samples of total blood.

Results: In the leukocyte-rich PRPs levels of final growth factors between 7-10 times higher than baseline patient was obtained, with a nearly 45% higher concentration factors type VEGF and TGF- β ; while platelet rich PRPs predominated almost 45% greater growth factors type PDGF-AB and IGF-1.

Conclusion: There was prevalence of VEGF and TGF- β growth factors in those enriched leukocyte PRPs, while platelet-PRPs, without leucocytes, have higher concentrations of growth factors type PDGF-AB and IGF-1.

Key words: platelet rich plasma, leukocyte rich plasma, centrifugation, growth factors, regenerative Medicine.

ANTECEDENTES

No cabe duda de que en la Medicina regenerativa, el uso de los factores de crecimiento plaquetario para infinidad de aplicaciones clínicas se está abriendo paso con más fuerza, incluso muchas veces sobrepasando la evidencia

científica existente para ello. El bajo control en el contenido final del producto obtenido, así como los diferentes procedimientos de elaboración para una misma aplicación clínica, ponen en duda la efectividad real propuesta para aquello en lo que se pretende utilizar; todo esto potenciado por una fuerte campaña propagandística

con claros fines lucrativos, donde todo vale para vender. No debemos olvidar que la aplicación de los factores de crecimiento o lo que comúnmente se denomina plasma rico en plaquetas (PRP) es un medicamento reconocido por las distintas agencias estatales, no exento de efectos secundarios para el paciente, lo que implica un perfecto conocimiento de las diferentes técnicas de obtención, así como de la composición final del producto obtenido para poder realizar un seguimiento o trazabilidad en el paciente al momento de vigilar los efectos clínicos y las posibles reacciones adversas.^{1,2} Esto permitiría, a su vez, que otros autores realicen estudios con la misma técnica utilizada y con una composición concreta del concentrado producido y validar de esta manera los potenciales efectos clínicos en los distintos campos médicos en los que se pretende utilizar.

El objetivo de este trabajo es analizar minuciosamente el contenido en factores de crecimiento de las distintas fracciones celulares de la sangre total centrifugada, para ver si, como dice la bibliografía, se encuentran diferencias en la composición final, con lo que podría hablarse de la obtención de un PRP a la carta y posteriormente estudiar con profundidad sus efectos clínicos en distintos pacientes, según la fisiopatología del proceso clínico en que se aplique.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, tipo serie de casos, en el que se seleccionó una muestra de 75 pacientes de raza caucásica, 40 de género masculino, con límites de edad de 15 y 65 años, hematológicamente sanos, siguiendo las normas de inclusión analíticas para Autotransfusión de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia en cuanto a controles bioquímicos, hematológicos y serológicos previos a la obtención de las muestras de sangre total. Para la obtención de sangre se usó un sistema cerrado mediante Vacutainer®

conectado a un tubo de 3.5 mL con EDTA. Se utilizó acceso venoso antebraquial con aguja de 20 G. El procedimiento de obtención del PRP consistió en una centrifugación única de la muestra de sangre durante 30 minutos a 3,500 rpm con centrifuga de eje angular de 16 tubos serie CEMCON 2, según la técnica descrita por Alcaraz y su grupo en 2015² y micropipeteado de la fracción proteínica rica en factores de crecimiento plaquetario-plasmático y celular mediante técnica abierta en condiciones de asepsia en campana de flujo laminar horizontal grado A, a temperatura de 22°C. La muestra de pacientes se dividió en tres brazos: 1) plasma rico en plaquetas, 2) plasma rico en leucocitos y 3) plasma rico en eritrocitos. En el producto final obtenido se procedió al conteo celular mediante hemocitómetro tipo Coulter (Beckman), de plaquetas, leucocitos, granulocitos, monocitos y CD 34⁺/mm³, así como los siguientes factores de crecimiento plaquetarios: derivado de las plaquetas AB (PDGF-AB), transformante β (TGF- β), tipo insulina 1 (IGF-1) y del endotelio vascular (VEGF) utilizando equipos específicos de inmunoensayo (ELISA). Las determinaciones se realizaron en situación basal, previo al tratamiento, de los PRPs obtenidos y serológicos de los pacientes a las 24 horas de su administración. La vía de inyección fue variada: intraarticular, endovenosa, intramuscular o subcutánea. Se hicieron cálculos estadísticos descriptivos para la interpretación de los datos analíticos en cada caso.

RESULTADOS

En los Cuadros 1 a 4 y Figuras 1 a 4 se observan los resultados obtenidos en los 75 pacientes en cuanto a la determinación de concentraciones de factores de crecimiento obtenidos con el valor máximo y mínimo, así como la media parametral obtenida en situación basal y en el plasma rico en plaquetas (PRP) rico en leucocitos, plaquetas y eritrocitos, respectivamente, y en sangre a

Cuadro 1. Características reológicas de los pacientes en situación basal (continúa en la siguiente página)

Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF-β1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000- 350,000/mm ³)	Leucocitos (3,200- 9,000/mm ³)	Granulocitos /mm ³	Mononucleares /mm ³	CD 34 ⁺ /mm ³
1	45	60	18	80	210,000	7,500	4,875	1,275	0.9
2	40	25	10	45	210,000	6,500	3,575	1,625	0.3
3	43	55	17	80	190,000	6,230	3,738	1,246	0.4
4	43	67	15	75	170,000	7,500	4,500	1,125	0.5
5	15	25	7	30	180,000	8,900	5,340	1,335	0.3
6	35	24	12	40	175,000	8,900	5,340	1,956	0.2
7	20	15	7	30	260,000	7,200	4,320	1,440	0.2
8	30	20	7	35	176,000	7,430	4,458	1,114	0.4
9	91	60	16	75	350,000	7,430	4,086	1,337	0.7
10	45	55	18	70	195,000	9,500	5,700	1,425	0.7
11	35	20	15	40	205,000	8,300	4,980	1,909	0.2
12	12	15	4	25	250,000	8,500	5,100	1,890	0.1
13	45	60	17	75	240,000	8,700	5,481	1,131	0.7
14	43	55	17	70	300,000	7,600	4,560	1,140	0.4
15	15	55	18	70	214,907	7,500	4,500	1,500	0.2
16	42	67	18	87	220,659	7,590	4,109	1,221	0.8
17	41	21	10	44	215,401	6,201	3,600	1,624	0.5
18	44	53	17	88	195,793	6,013	3,490	1,276	0.8
19	40	66	15	74	181,098	7,901	4,501	1,112	0.2
20	17	22	7	32	191,209	8,587	5,354	1,309	0.6
21	37	23	12	43	175,397	8,401	5,176	1,966	0.6
22	25	17	7	31	262,981	7,010	4,012	1,490	0.6
23	33	22	7	33	169,127	7,091	4,301	1,830	0.5
24	99	68	16	77	339,129	7,178	4,912	1,900	0.9
25	41	52	18	76	184,091	9,280	5,769	1,421	0.8
26	32	21	15	40	200,436	8,120	4,210	1,932	0.4
27	11	13	4	23	251,465	8,401	5,300	1,890	0.2
28	47	69	17	72	201,154	8,598	5,900	1,900	0.5
29	45	51	17	79	330,012	7,901	4,390	1,140	0.4
30	19	57	18	75	260,123	7,689	4,211	1,500	0.5
31	40	62	18	82	218,013	7,211	4,600	1,275	0.8
32	43	21	10	43	219,032	6,480	3,410	1,625	0.3
33	48	52	17	81	191,913	6,219	3,800	1,219	0.7
34	42	62	15	73	171,934	7,500	4,212	1,119	0.6
35	12	28	7	31	187,091	8,967	5,012	1,321	0.8
36	33	22	12	42	175,708	8,941	5,900	1,780	0.6
37	22	18	7	39	260,000	7,212	4,150	1,503	0.9
38	39	27	7	33	174,814	7,012	4,800	1,145	0.5
39	99	67	16	76	255,060	7,432	4,120	1,903	0.6
40	47	51	18	71	195,000	9,019	5,500	1,093	0.5
41	34	29	15	44	260,124	8,190	4,123	1,012	0.4
42	15	14	4	22	255,098	8,122	5,450	1,701	0.5
43	45	65	17	78	243,981	8,000	5,911	1,016	0.8
44	43	51	17	79	317,321	7,801	4,012	1,045	0.5
45	15	55	18	71	217,877	7,546	4,560	1,501	0.3

Cuadro 1. Características reológicas de los pacientes en situación basal (continuación)

Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF- β 1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000- 350,000/mm ³)	Leucocitos (3,200- 9,000/mm ³)	Granulocitos /mm ³	Mononucleares /mm ³	CD 34 ⁺ /mm ³
46	45	69	18	89	212,066	7,209	4,900	1,200	0.8
47	40	27	10	45	217,912	6,109	3,123	1,601	0.4
48	43	53	17	89	190,543	6,320	3,800	1,222	0.5
49	43	60	15	74	178,913	7,591	4,911	1,125	0.4
50	15	20	7	33	188,912	8,011	5,901	1,333	0.5
51	20	15	7	30	260,000	7,200	4,320	1,440	0.2
52	30	20	7	35	176,000	7,430	4,458	1,114	0.4
53	91	60	16	75	350,000	7,430	4,086	1,337	0.7
54	45	55	18	70	195,000	9,500	5,700	1,425	0.7
55	35	20	15	40	205,000	8,300	4,980	1,909	0.2
56	12	15	4	25	250,000	8,500	5,100	1,890	0.1
57	45	60	17	75	240,000	8,700	5,481	1,131	0.7
58	43	55	17	70	300,000	7,600	4,560	1,140	0.4
59	15	55	18	70	210,000	7,500	4,500	1,500	0.2
60	45	60	18	80	210,000	7,500	4,875	1,275	0.9
61	40	25	10	45	210,000	6,500	3,575	1,625	0.3
62	43	55	17	80	190,000	6,230	3,738	1,246	0.4
63	43	67	15	75	170,000	7,500	4,500	1,125	0.5
64	15	25	7	30	180,000	8,900	5,340	1,335	0.3
65	35	24	12	40	175,000	8,900	5,340	1,956	0.2
66	20	15	7	30	260,000	7,200	4,320	1,440	0.2
67	30	20	7	35	176,000	7,430	4,458	1,114	0.4
68	91	60	16	75	350,000	7,430	4,086	1,337	0.7
69	45	55	18	70	195,000	9,500	5,700	1,425	0.7
70	35	20	15	40	205,000	8,300	4,980	1,909	0.2
71	12	15	4	25	250,000	8,500	5,100	1,890	0.1
72	45	60	17	75	240,000	8,700	5,481	1,131	0.7
73	43	55	17	70	300,000	7,600	4,560	1,140	0.4
74	15	55	18	70	210,000	7,500	4,500	1,500	0.2
75	15	55	18	70	210,000	7,500	4,500	1,500	0.2
Máximo	99	69	18	89	350,000	9,500	5,911	1,966	0.9
Mínimo	11	13	4	22	169,127	6,013	3,123	1,012	0.1
Media	32.75	36.09	12.14	53.03	259,563	7,709	4,619	1,405	0.5

las 24 horas del tratamiento en cada paciente. No se observó correlación entre la cantidad de plaquetas concentradas y la cantidad de factores de crecimiento en cada tipo de PRP enriquecido obtenido finalmente. En el PRP rico en leucocitos, con media de concentración leucocitaria de 22,000/mm³ (Figura 5), 80% de los cuales son mononucleares, con 15% positivos para el

marcador CD 34⁺, se obtuvo una cantidad de factores de crecimiento final entre 7 y 10 veces mayor a las concentraciones basales del paciente, con una concentración casi 45% mayor de los factores TGF- β y VEGF (Cuadro 2 y Figura 2) que en el PRP rico en plaquetas, mientras estos últimos tuvieron una cantidad media de 1,400,000 plaquetas/mm³ (Figura 6). Si bien se obtuvo

Cuadro 2. Características reológicas del plasma rico en plaquetas rico en leucocitos

Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF-β1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000- 350,000/mm ³)	Leucocitos (3,200-9,000/ mm ³)	Granulocitos /mm ³	Mononucleares /mm ³	CD 34 ⁺ /mm ³
1	296	450	250	575	500,000	21,000	3,150	18,270	240
2	270	300	150	545	600,000	22,000	4,400	16,500	180
3	190	370	200	590	500,000	21,000	3,150	16,800	270
4	250	480	190	540	400,000	20,000	4,000	17,400	210
5	150	365	110	460	600,000	21,000	4,200	14,700	170
6	160	370	160	530	500,000	24,000	6,000	19,200	175
7	200	390	120	470	400,000	21,500	4,515	15,910	170
8	150	350	105	390	700,000	21,500	3,440	12,900	120
9	253	520	277	590	600,000	21,500	4,085	18,705	215
10	220	470	210	590	700,000	24,000	3,600	20,400	200
11	150	370	160	480	690,000	23,000	4,600	17,940	150
12	190	350	190	320	500,000	20,000	4,000	12,000	70
13	280	420	230	570	710,000	22,000	3,300	18,700	200
14	250	420	199	570	650,000	22,000	4,400	16,500	185
15	245	430	190	590	570,000	23,000	4,370	19,550	200
16	280	459	253	590	620,000	21,000	3,100	18,500	240
17	270	380	153	580	660,000	22,600	4,500	16,700	180
18	250	390	290	570	710,000	27,000	3,000	16,500	270
19	230	490	170	590	630,000	20,900	4,900	17,900	210
20	220	390	100	499	700,000	21,530	4,100	14,500	259
21	130	380	190	580	610,000	24,070	6,400	19,900	300
22	210	290	100	489	730,000	26,700	4,400	15,900	350
23	230	400	103	391	630,000	25,000	3,500	12,480	270
24	240	590	240	570	730,000	22,700	4,001	18,400	200
25	200	490	200	510	670,000	23,000	3,670	20,900	290
Máximo	296	590	290	590	730,000	27,000	6,400	20,900	350
Mínimo	130	290	100	320	400,000	20,000	3,000	12,000	70
Media	215.39	407.19	172.82	521.32	604,147	22,411	4,038	16,913	203

una tasa de concentración final de factores de crecimiento entre 7 y 10 veces mayor que en situación basal, como en los plasmas leucocitarios, se observó predominio casi 45% mayor de factores de crecimiento tipo PDGF-AB e IGF-1 (Cuadro 3 y Figura 3). Las concentraciones de factores de crecimiento se mantuvieron estables en la sangre de cada paciente a las 24 horas del tratamiento entre 7 y 9 veces mayores respecto a la situación basal en los que se administró PRP rico en leucocitos (Cuadro 5 y Figura 7) y en plaquetas (Cuadro 6 y Figura 8). No se observó mayor concentración de interés en los factores de crecimiento estudiados en los plasmas en-

riquecidos en eritrocitos, con concentraciones casi similares a las de la situación basal en cada paciente (Cuadro 4 y Figura 4).

DISCUSIÓN

Como hipotetizaron otros autores, parece demostrarse que el plasma rico en plaquetas (PRP) concentra mayores factores de crecimiento tipo PDGF-AB e IGF-1, mientras que en el PRP enriquecido con leucocitos hay predominio de mononucleares y de factores de crecimiento tipo VEGF y TGF-β.¹⁻³ Aunque el tamaño de muestra es pequeño y aún no se sabe con certeza la

Cuadro 3. Características reológicas del plasma rico en plaquetas

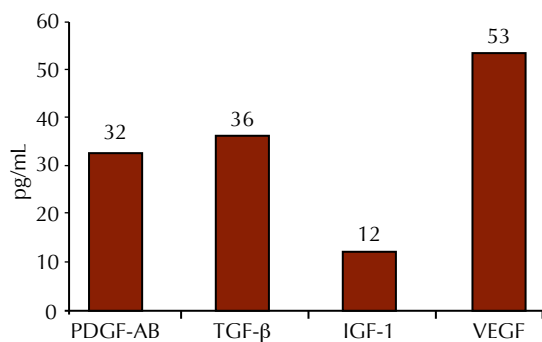
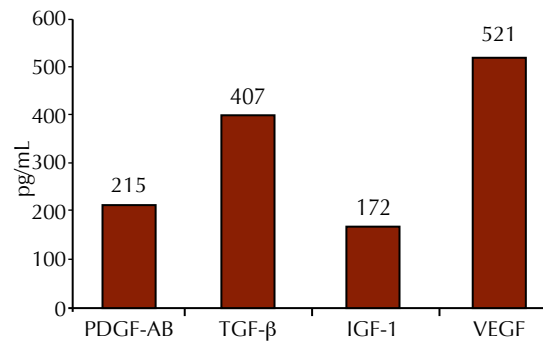
Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF-β1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000- 350,000/mm ³)	Leucocitos (3,200-9,000/ mm ³)	Granulocitos /mm ³	Mononucleares /mm ³	CD 34 ⁺ /mm ³
1	559	150	550	275	1,500,000	1,000	150	100	0.0
2	400	100	650	145	1,600,000	2,000	400	160	0.0
3	420	170	500	190	1,500,000	1,000	150	100	0.0
4	500	180	590	240	1,400,000	2,000	400	174	0.0
5	490	165	310	260	1,600,000	1,000	420	147	0.0
6	530	170	460	230	1,500,000	2,400	600	192	0.0
7	450	150	420	170	1,400,000	2,150	451	159	0.0
8	400	135	405	190	1,300,000	2,150	344	129	0.0
9	500	220	477	290	1,500,000	1,150	408	187	0.0
10	530	270	410	290	1,200,000	2,400	360	204	0.0
11	450	170	360	280	1,600,000	1,300	460	179	0.0
12	470	150	300	220	1,501,000	2,000	400	120	0.0
13	550	120	330	270	1,410,000	2,200	330	187	0.0
14	550	220	409	270	1,600,000	2,200	440	160	0.0
15	500	230	490	290	1,500,000	1,300	437	195	0.0
16	530	259	553	290	1,320,000	2,100	310	185	0.0
17	500	180	453	280	1,550,000	2,260	450	167	0.0
18	400	190	490	270	1,600,000	1,700	300	165	0.0
19	590	290	470	290	1,450,000	2,090	490	170	0.0
20	550	190	400	199	1,300,000	2,153	410	145	0.0
21	450	190	490	280	1,400,000	1,407	640	199	0.0
22	490	150	300	189	1,500,000	1,670	440	159	0.0
23	490	200	403	291	1,400,000	1,500	350	124	0.0
24	500	290	440	270	1,500,000	1,700	400	184	0.0
25	450	190	400	210	1,500,000	1,300	367	209	0.0
Máximo	480	450	200	505	290,000	8,900	4,000	2,000	20
Mínimo	135	120	55	200	190,000	3,950	3,100	1,600	5
Media	306,8	272,7	127,3	415,45	223,602	7,638	3,629	1,768	11

correlación clínica de la existencia de estas proteínas en el plasma que nos permita establecer un perfil de aplicación en el tratamiento de diversas enfermedades, parece vislumbrarse que el predominio de factores tipo TGF-β y VEGF con potencia proangiogénica e inmunomoduladora de la apoptosis más evidente podría ser útil en el tratamiento de enfermedades de etiopatogenia isquémica, en las que la neoformación vascular y la regulación de la supervivencia celular juegan un papel importante en la fisiopatología de las mismas.^{4,5} Asimismo, la mayor existencia de factores de crecimiento tipo IGF-1 y PDGF-AB,

con mayor capacidad de inducir la diferenciación y regeneración celular, sería más útil en el tratamiento de enfermedades cuya base etiopatogénica sea la degeneración o involución celular.^{6,7} Se necesitan estudios más estrictos en Medicina traslacional para que en un futuro conozcamos el verdadero funcionamiento fisiológico de estas proteínas y su acción en el ciclo celular. En la mayoría de los casos la existencia de unos y otros factores de crecimiento se complementan de manera auto o paracrina, lo que se traduce en fenómenos de inmunomodulación, multiplicación y diferenciación celular.

Cuadro 4. Características reológicas del plasma rico en plaquetas rico en eritrocitos

Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF-β1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000-350,000/ mm ³)	Leucocitos (3,200-9,000/ mm ³)	Granulocitos /mm ³	Mononucleares /mm ³
1	72	15	55	27	1,500	10	1	3,500,000
2	60	10	65	14	1,600	20	4	3,780,000
3	62	17	50	19	1,500	10	1	3,100,000
4	70	18	59	24	1,400	20	4	3,900,000
5	59	16	3	26	1,600	10	4	4,000,000
6	73	17	46	23	1,500	24	6	3,900,000
7	65	15	42	17	1,400	21	4	2,900,000
8	60	13	40	19	1,300	21	3	3,100,000
9	80	22	47	29	1,500	11	4	3,000,000
10	83	27	41	29	1,200	24	3	4,000,000
11	65	17	36	28	1,600	13	4	4,100,000
12	67	15	30	22	1,501	20	4	3,800,000
13	75	12	33	27	1,410	22	3	4,000,000
14	88	22	40	27	1,600	22	4	3,600,000
15	70	23	49	29	1,500	13	4	3,500,000
16	80	25	55	29	1,320	21	3	3,400,000
17	80	18	45	28	1,550	22	4	3,300,000
18	70	19	49	27	1,600	17	3	3,800,000
19	89	29	47	29	1,450	20	4	3,700,000
20	75	19	40	19	1,300	21	4	3,900,000
21	65	19	49	28	1,400	14	6	4,000,000
22	69	15	30	18	1,500	16	4	3,600,000
23	69	20	40	29	1,400	15	3	3,700,000
24	90	29	44	27	1,500	17	4	3,500,000
25	65	19	40	21	1,500	13	3	2,320,000
Máximo	90	29	65	29	1,600	24	6	4,100,000
Mínimo	59	10	3	14	1,200	10	1	2,320,000
Media	71.49	18.23	39.41	24.12	1,461	16	3	3,548,203

**Figura 1.** Concentraciones medias séricas de factores de crecimiento en los 75 pacientes.**Figura 2.** Concentraciones medias de factores de crecimiento en plasma rico en plaquetas rico en leucocitos.

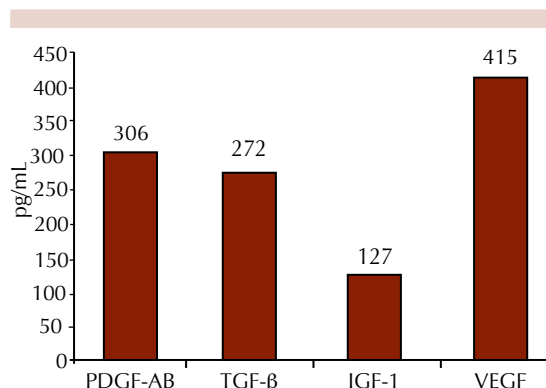


Figura 3. Concentraciones medias de factores de crecimiento en plasma rico en plaquetas.

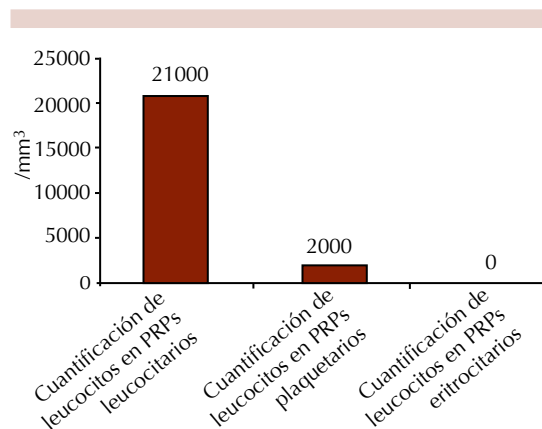


Figura 5. Cuento medio leucocitario en los diferentes plasmas ricos en plaquetas enriquecidos.

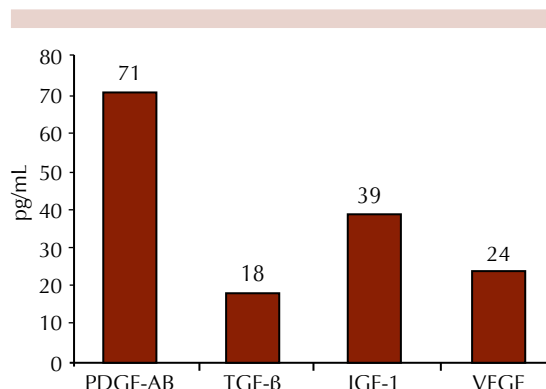


Figura 4. Concentraciones medias de factores de crecimiento en plasma rico en plaquetas rico en eritrocitos.

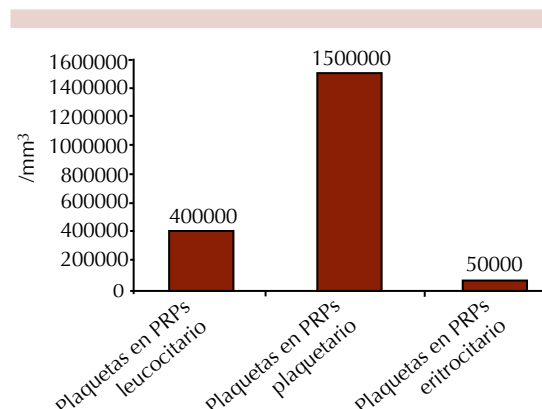


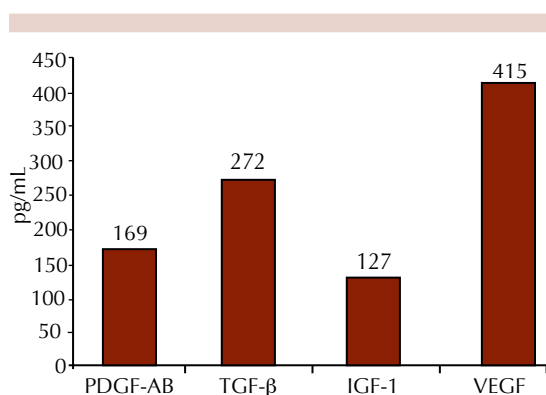
Figura 6. Cuento medio plaquetario en los diferentes plasmas ricos en plaquetas enriquecidos.

Cuadro 5. Características séricas de los pacientes 24 horas después de la administración de plasma rico en plaquetas rico en leucocitos (continúa en la siguiente página)

Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF-β1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000-350,000/ mm³)	Leucocitos (3,200-9,000/ mm³)	Granulocitos Mononucleares /mm³	CD 34+ /mm³
1	200	420	220	530	200,436	8,120	4,210	1,932
2	230	270	130	510	251,465	8,401	5,300	1,890
3	120	320	180	520	201,154	8,598	5,900	1,900
4	200	440	150	500	330,012	7,901	4,390	1,140
5	110	325	100	420	260,123	7,689	4,211	1,500
6	110	340	140	510	218,013	7,211	4,600	1,275
7	160	360	100	430	219,032	6,480	3,410	1,625

Cuadro 5. Características séricas de los pacientes 24 horas después de la administración de plasma rico en plaquetas rico en leucocitos (continuación)

Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF- β 1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000-350,000/ mm ³)	Leucocitos (3,200-9,000/ mm ³)	Granulocitos /mm ³	Mononucleares /mm ³	CD 34 ⁺ /mm ³
8	110	320	99	350	191,913	6,219	3,800	1,219	0.7
9	203	500	250	530	171,934	7,500	4,212	1,119	0.6
10	190	420	200	560	187,091	8,967	5,012	1,321	0.8
11	110	350	130	440	175,708	8,941	5,900	1,780	0.6
12	120	300	170	300	260,000	7,212	4,150	1,503	0.9
13	220	400	200	520	174,814	7,012	4,800	1,145	0.5
14	210	410	180	550	255,060	7,432	4,120	1,903	0.6
15	215	400	170	540	195,000	9,019	5,500	1,093	0.5
16	220	409	240	540	260,124	8,190	4,123	1,012	0.4
17	220	350	130	530	255,098	8,122	5,450	1,701	0.5
18	230	360	250	530	243,981	8,000	5,911	1,016	0.8
19	200	450	140	540	317,321	7,801	4,012	1,045	0.5
20	190	350	90	445	217,877	7,546	4,560	1,501	0.3
21	100	330	150	550	212,066	7,209	4,900	1,200	0.8
22	180	270	98	440	217,912	6,109	3,123	1,601	0.4
23	190	350	99	340	190,543	6,320	3,800	1,222	0.5
24	190	520	210	530	178,913	7,591	4,911	1,125	0.4
25	170	430	180	500	188,912	8,011	5,901	1,333	0.5
Máximo	230	450	200	505	290,000	8,900	4,000	2,000	20
Mínimo	100	120	55	200	190,000	3,950	3,100	1,600	5
Media	169.74	272.7	127.3	415.45	223,602	7,638	3,629	1,768	11

**Figura 7.** Concentraciones séricas medias de factores de crecimiento a las 24 horas de tratamiento en pacientes en los que se administró plasma rico en plaquetas rico en leucocitos.

CONCLUSIÓN

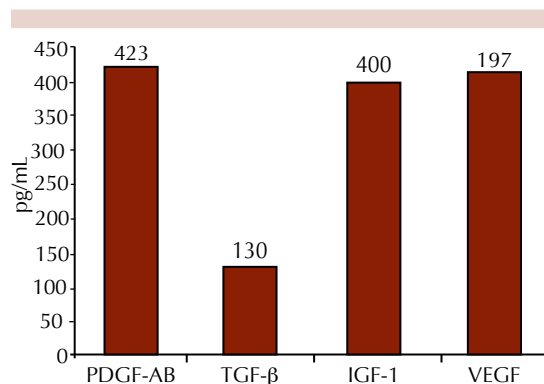
Según los resultados obtenidos, hay predominio de factores de crecimiento tipo VEGF y TGF- β en el plasma rico en plaquetas enriquecido con leucocitos, mientras el plasma rico en plaquetas con predominio plaquetario leucodeplecionado tiene mayores concentraciones de factores de crecimiento tipo PDGF-AB e IGF-1.

Agradecimientos

A mi mujer y a mi hijo, por su paciencia y dedicación, por su estímulo y ánimo, sin los cuales no hubiera sido posible la ejecución de este artículo.

Cuadro 6. Características séricas de los pacientes 24 horas después de la administración de plasma rico en plaquetas

Paciente	PDGF-AB (10-50 pg/mL)	TGF-β1 (10-70 pg/mL)	IGF-1 (0.5-19.5 pg/mL)	VEGF (15-85 pg/mL)	Plaquetas (150,000-350,000/ mm ³)	Leucocitos (3,200-9,000/ mm ³)	Granulocitos /mm ³	Mononucleares /mm ³	CD 34 ⁺ /mm ³
1	490	110	520	220	260,000	7,200	4,320	1,440	0.2
2	370	90	620	110	176,000	7,430	4,458	1,114	0.4
3	380	120	480	150	350,000	7,430	4,086	1,337	0.7
4	400	130	540	220	195,000	9,500	5,700	1,425	0.7
5	420	100	280	230	205,000	8,300	4,980	1,909	0.2
6	480	120	420	200	250,000	8,500	5,100	1,890	0.1
7	400	110	380	130	240,000	8,700	5,481	1,131	0.7
8	350	110	370	110	300,000	7,600	4,560	1,140	0.4
9	400	200	420	240	210,000	7,500	4,500	1,500	0.2
10	480	22	380	250	210,000	7,500	4,875	1,275	0.9
11	410	130	320	225	210,000	6,500	3,575	1,625	0.3
12	420	110	270	190	190,000	6,230	3,738	1,246	0.4
13	470	100	280	220	170,000	7,500	4,500	1,125	0.5
14	420	200	380	215	180,000	8,900	5,340	1,335	0.3
15	450	215	470	230	175,000	8,900	5,340	1,956	0.2
16	480	220	520	245	260,000	7,200	4,320	1,440	0.2
17	460	140	420	230	176,000	7,430	4,458	1,114	0.4
18	350	130	430	220	350,000	7,430	4,086	1,337	0.7
19	460	245	410	240	195,000	9,500	5,700	1,425	0.7
20	480	150	350	150	205,000	8,300	4,980	1,909	0.2
21	410	140	450	240	250,000	8,500	5,100	1,890	0.1
22	420	110	320	150	240,000	8,700	5,481	1,131	0.7
23	430	150	370	250	300,000	7,600	4,560	1,140	0.4
24	400	240	480	230	210,000	7,500	4,500	1,500	0.2
25	410	150	350	180	210,000	7,500	4,500	1,500	0.2
Máximo	490	245	620	250	350,000	9,500	5,700	1,956	0.9
Mínimo	350	22	270	110	170,000	6,230	3,575	1,114	0.1
Media	423.64	130.26	400.33	197	223,703	7,851	4,694	1,407	0.5


Figura 8. Concentraciones séricas medias de factores de crecimiento en pacientes en los que se administró plasma rico en plaquetas.

REFERENCIAS

1. Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas. Revision bibliográfica. Av Periodon Implantol 2007;19:39-52.
2. Alcaraz J, Oliver A, Sánchez JM, Lajara J. Clinical use of platelet-rich plasma: A new dimension in Regenerative Medicine. Med Sci Rev 2015;2:111-120.
3. Alcaraz J, Oliver A, Sánchez JM. Nuevo método de obtención de plasma rico en factores de crecimiento plaquetario (PRP). Estudio descriptivo en 15 pacientes y comparación con los resultados publicados en la bibliografía. Rev Hematol Mex 2015;16:210-216.
4. Anitua E, Prado R, Sánchez M, Orive G. Platelet-rich plasma: preparation and formulation. Oper Tech Orthop 2012;22:25-32.
5. Everts PA, Brown Mahoney C, Hoffmann JJ, Schonberger JP, et al. Platelet-rich plasma preparation using three devices:

- implications for platelets activation and platelet growth factors release. *Growth Factors* 2006;24:165-171.
6. Weibrich G, Kleiss WKG, Hafner G, Hitzler WE. Growth factors level in platelets-rich plasma and correlations with donor age, sex and platelets count. *J Craneomaxillofac Surg* 2002;30:97-102.
 7. González-Villalva A. Capítulo 6. Sangre. En: Fortoul y Castell. *Histología y Biología celular*. México: McGraw-Hill Interamericana, 2010;147-154.