

TECNICA COMBINADA DE OZONOTERAPIA Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN LA ARTROSIS DE RODILLA

Joaquín Cabot Dalmau
Jefe de la Unidad de Rodilla.
Ciutat Sanitaria i Universitaria
de Bellvitge. Barcelona

Director de COTA
Hospital Quirón. Barcelona.

Jaume Llorca Buira
COTA

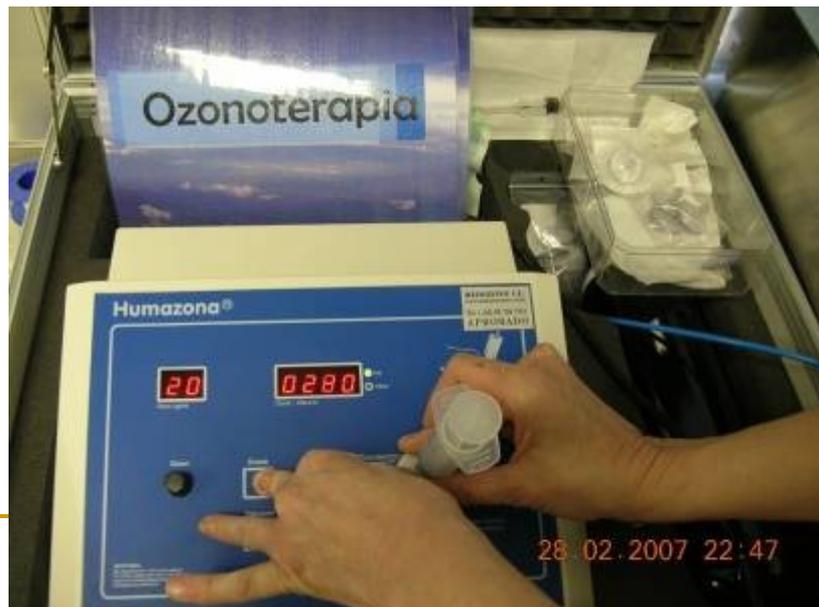


Primer congreso de ozonoterapia AEPROMO.
La Coruña, Junio, 2009.

OZONOTERAPIA+FACTORES DE CRECIMIENTO (GF)

PROPOSITO:

- JUSTIFICACION DE UN METODO TERAPEUTICO
- DESCRIPCION DE LA TECNICA
- VALORAR PRIMEROS RESULTADOS
- CONCLUSIONES
- LINEAS DE TRABAJOS FUTUROS



OZONOTERAPIA Y FACTORES DE CRECIMIENTO (GF)

- *APLICACIÓN INTRARTICULAR EN RODILLA ARTROSICA DE OZONO + PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP)*



Nuestra aproximación al PRP

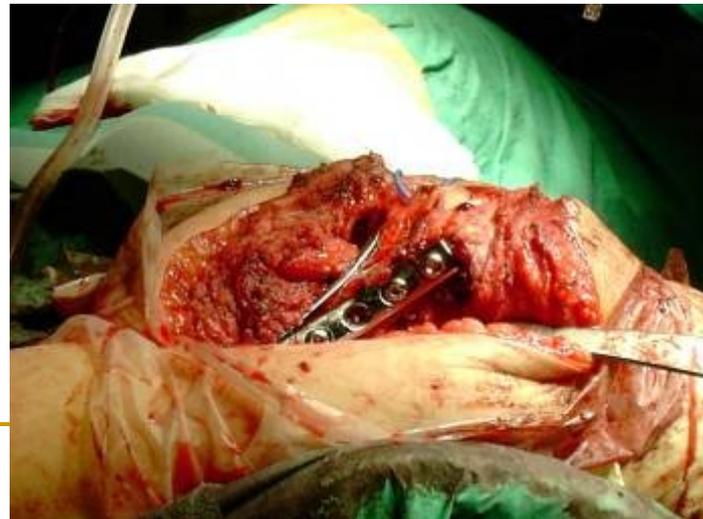
- *1998: SERV. DE HEMATOLOGIA DEL HCP DE BARCELONA: APLICACIÓN EN ULCERAS Y HERIDAS. CONGELACION. FJ CASALS*
 - *1999: ANITUA: APLICACIÓN EN MAXILOFACIAL*
 - *2001: M SANCHEZ: APLICACIONES INICIALES EN: OSTEOCONDRIITIS, SEUDOARTROSIS, LESIONES DEPORTIVAS, ESGUINCES ROTURAS TENDINITIS, LIGAMENTOPLASTIAS...*
 - *2004: INFILTRACION INTRARTICULAR EN LA CONDROPATIA*
-

Aplicación en úlceras y heridas por UCI Hospital de Bellvitge. J.J. Mateo, 2004

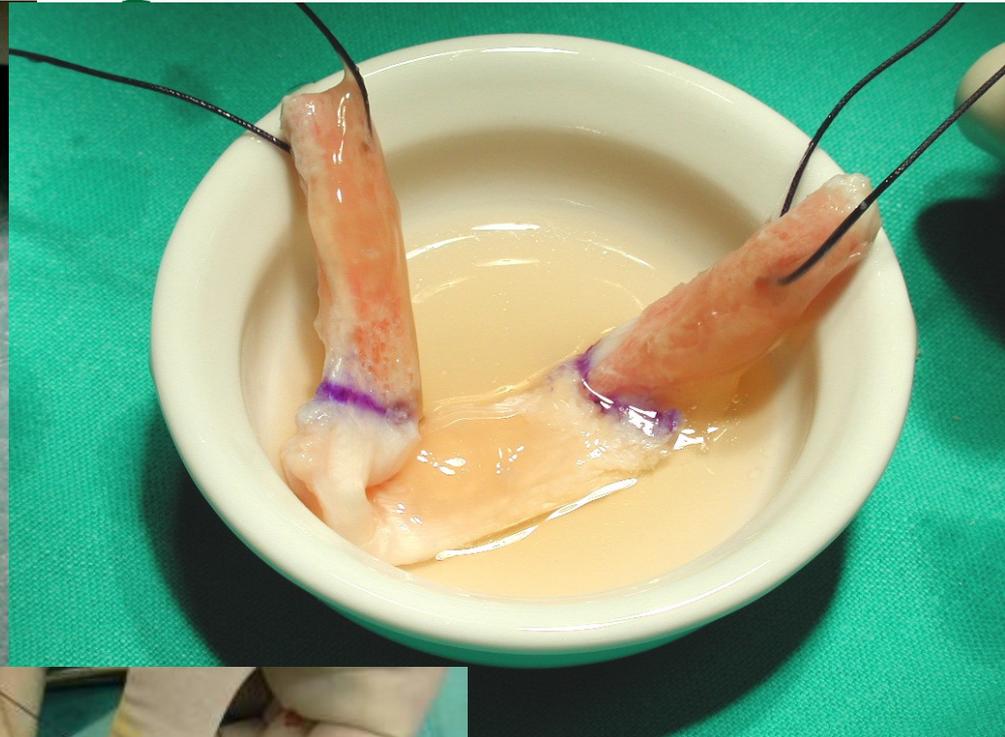
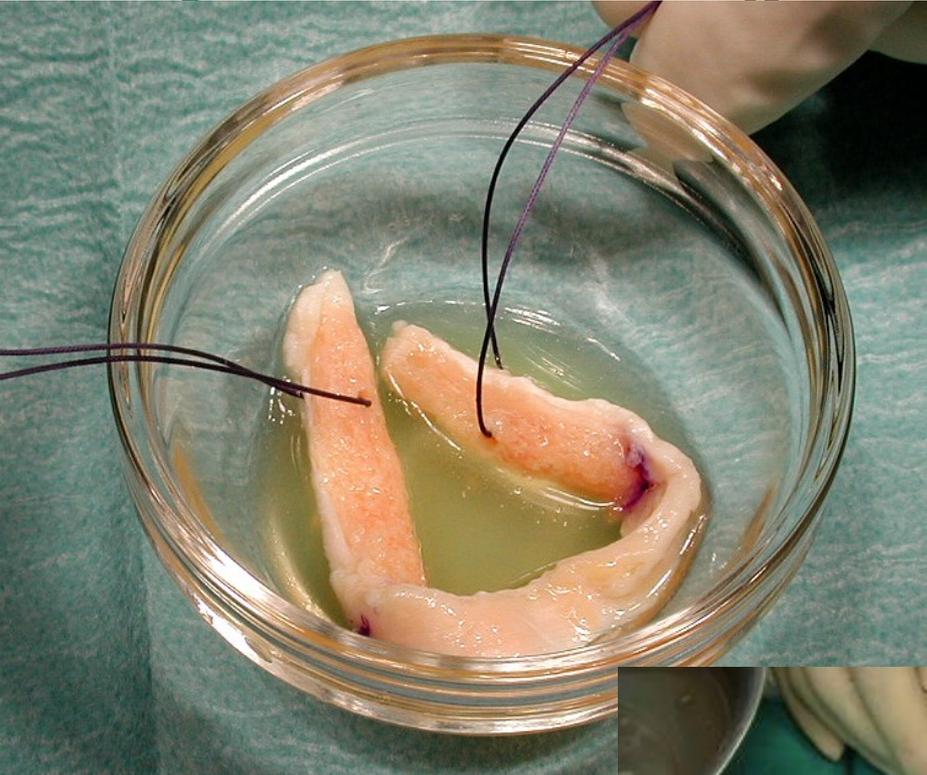




Aplicación en pseudoartrosis

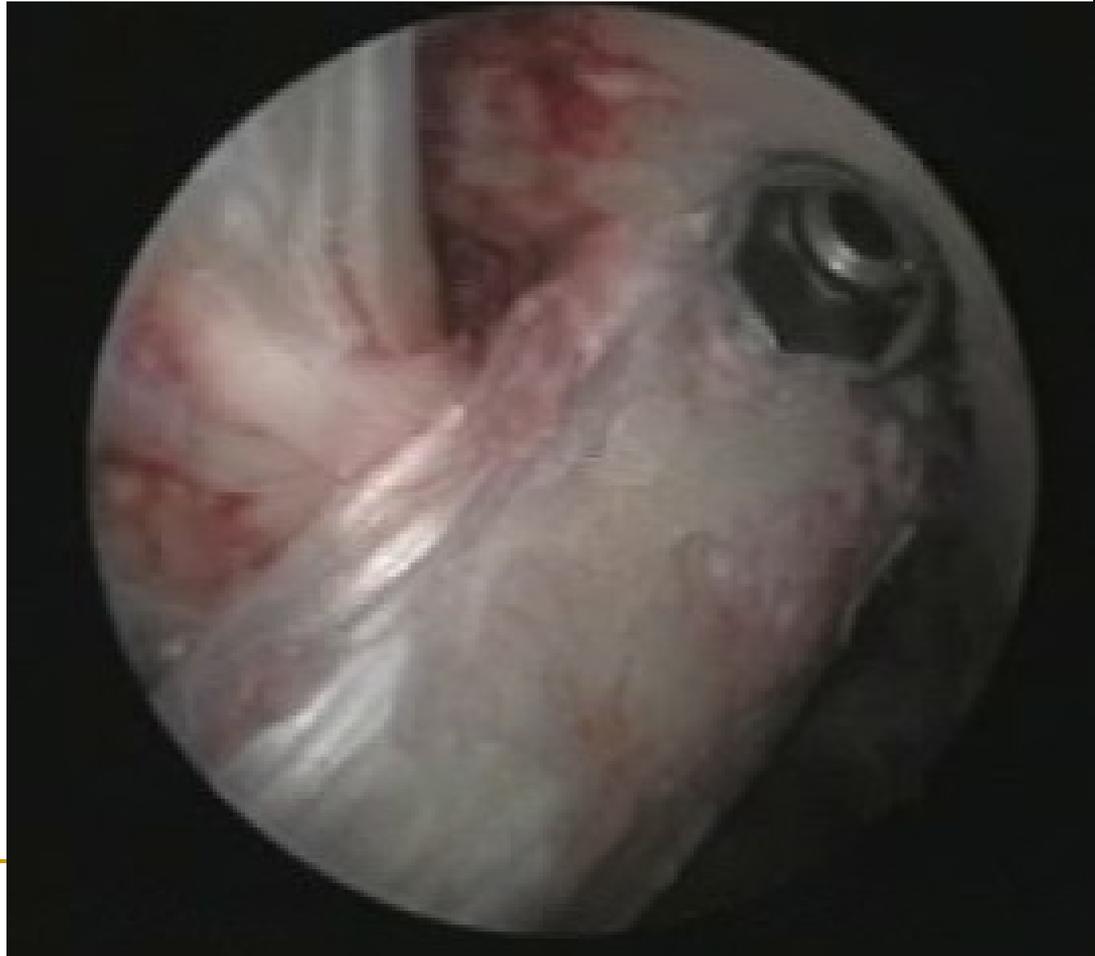
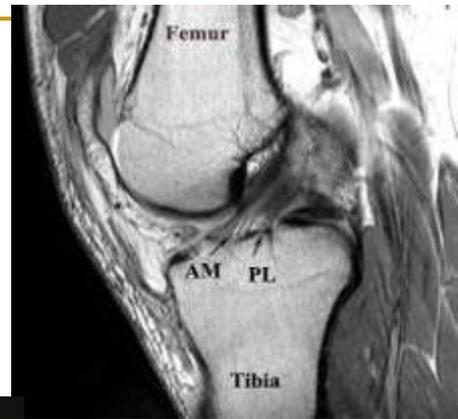
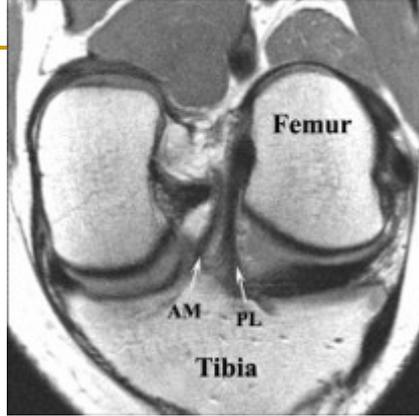
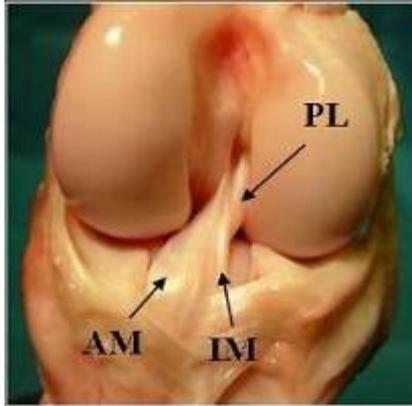


Aplicaciones en ligamentoplastias



HTH

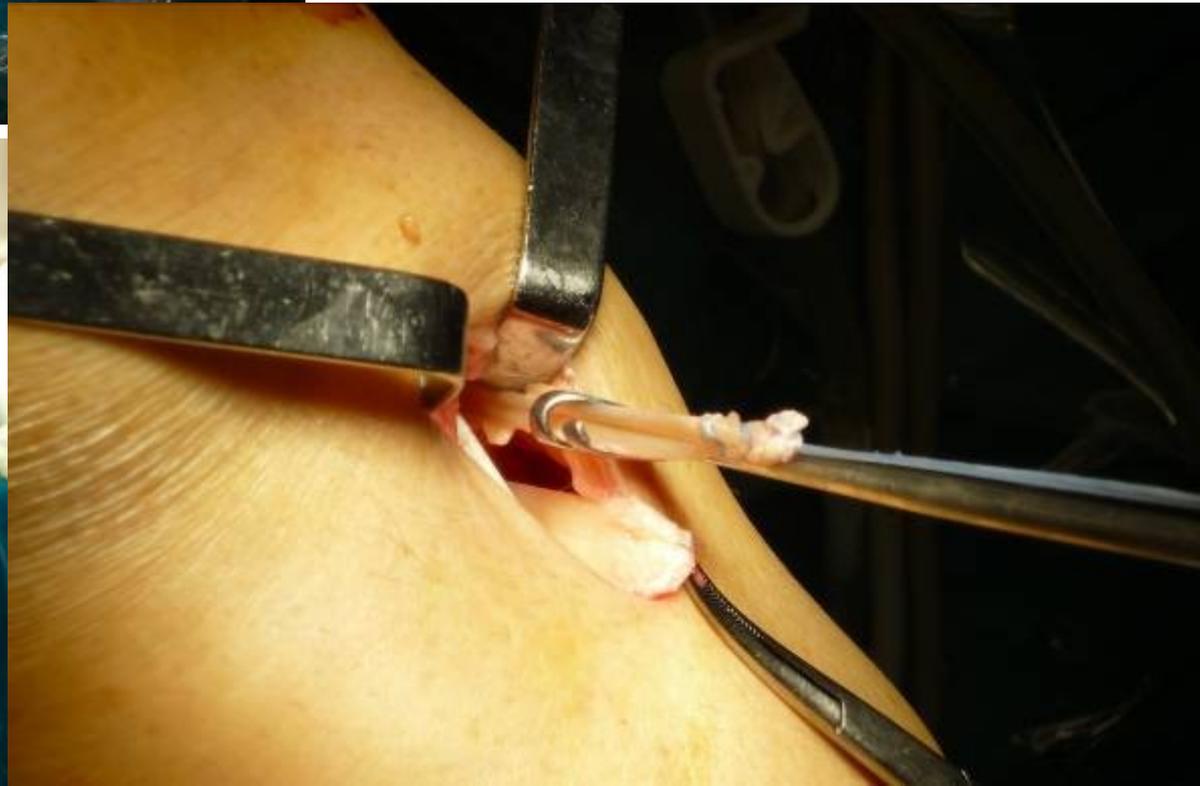


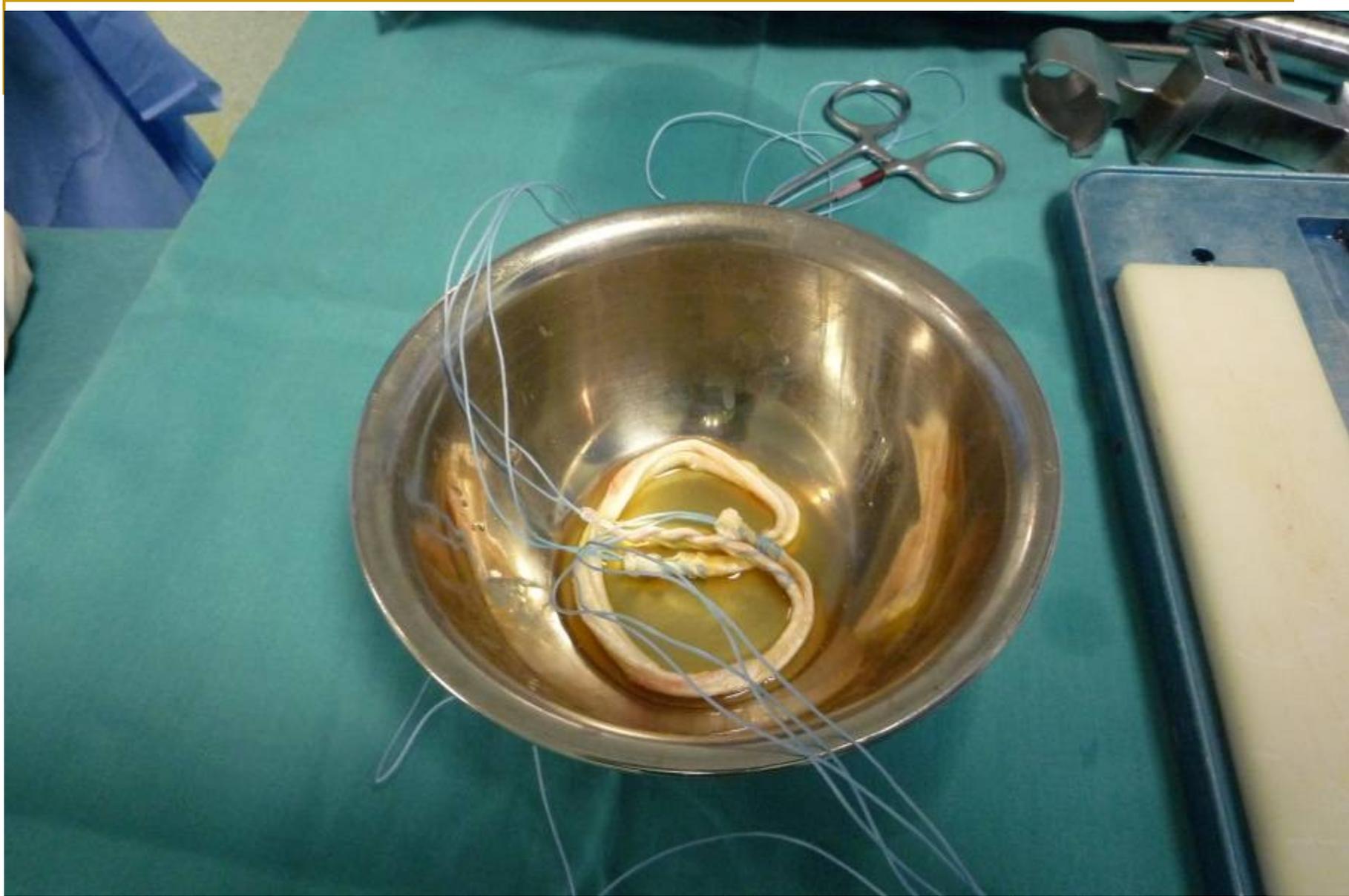




Isquios:

STGx4

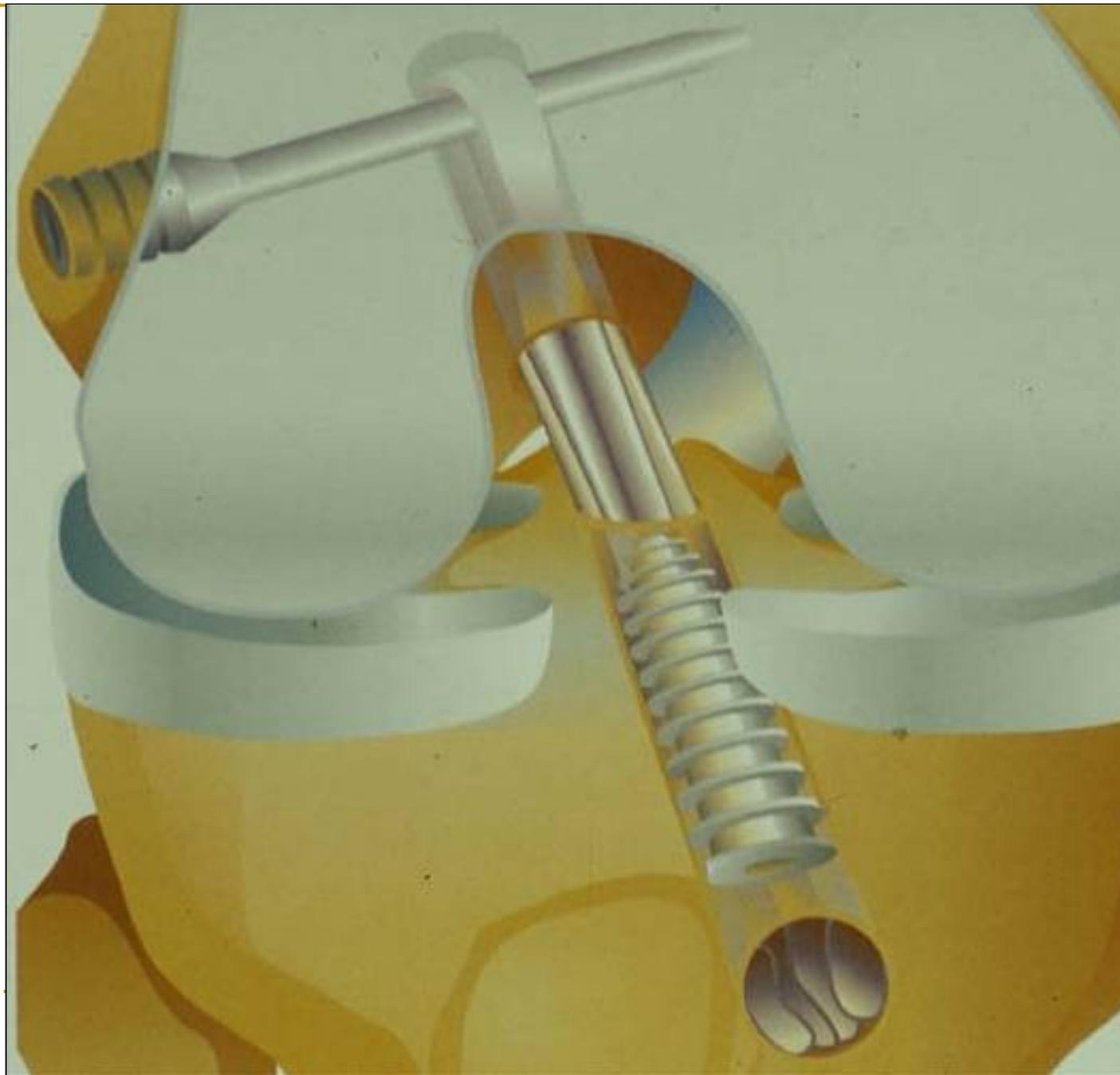




HISTIERESIS DE LA PLASTIA

Durante 10 minutos tracción axial 15Kg / 7Lbr

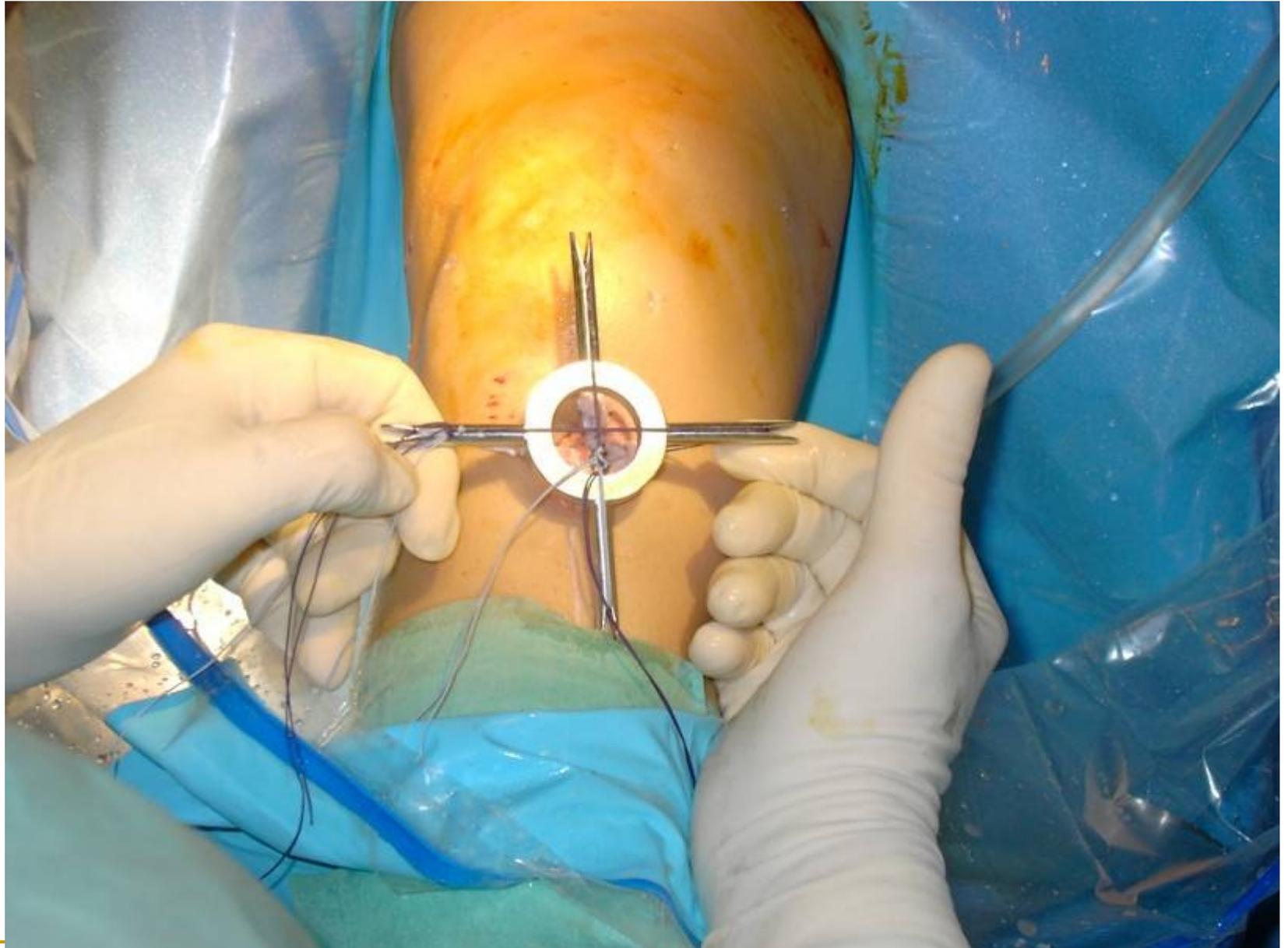






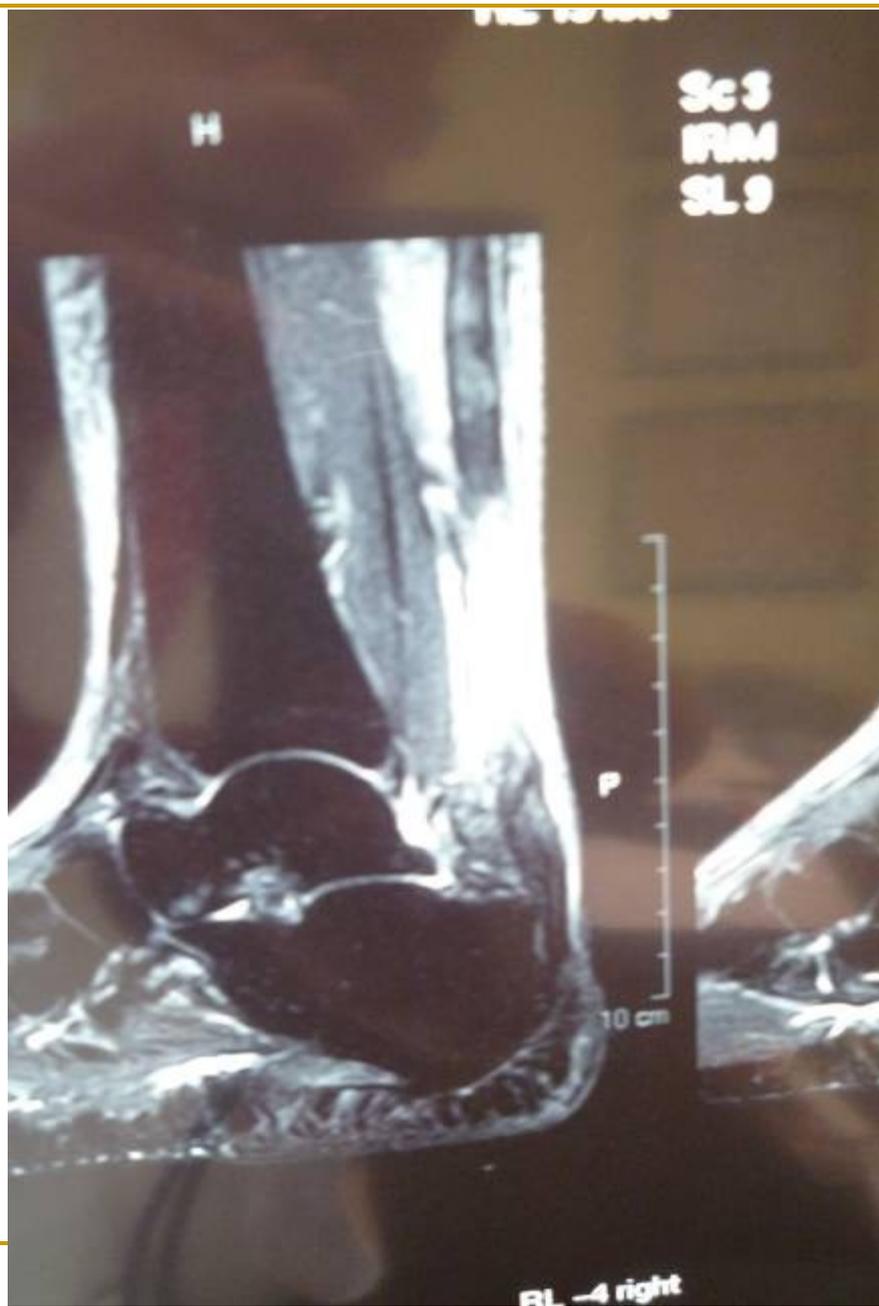
Stg x 4 transfix



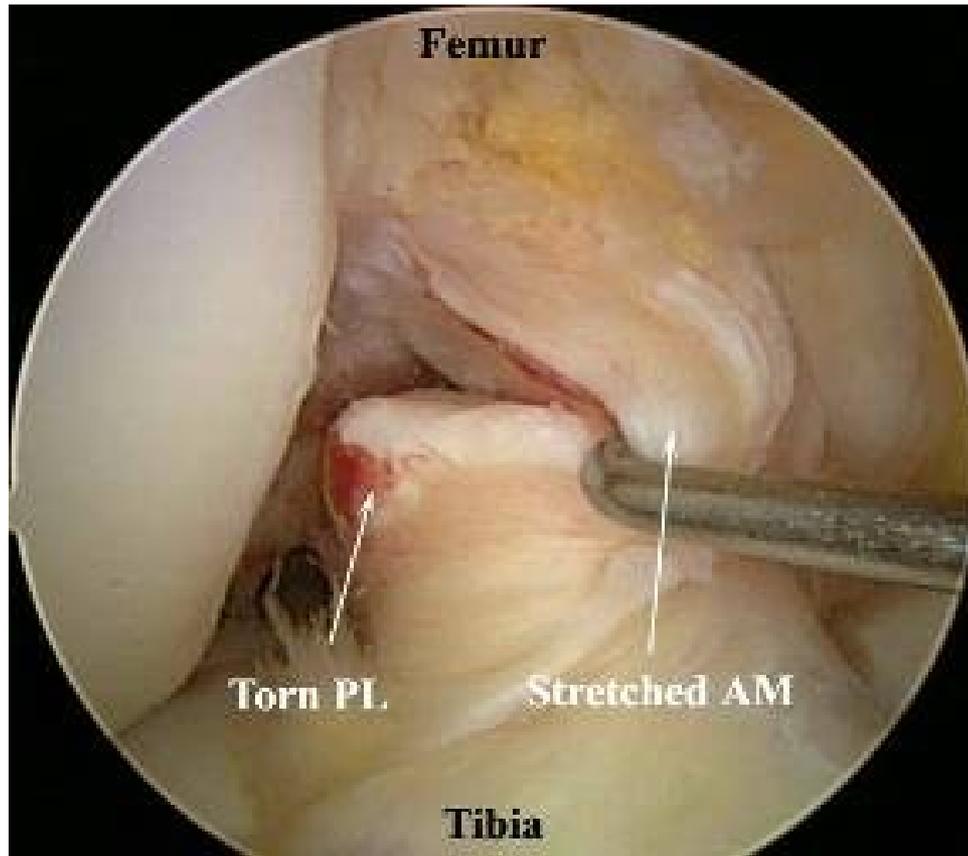


Roturas de Tendón de Aquiles

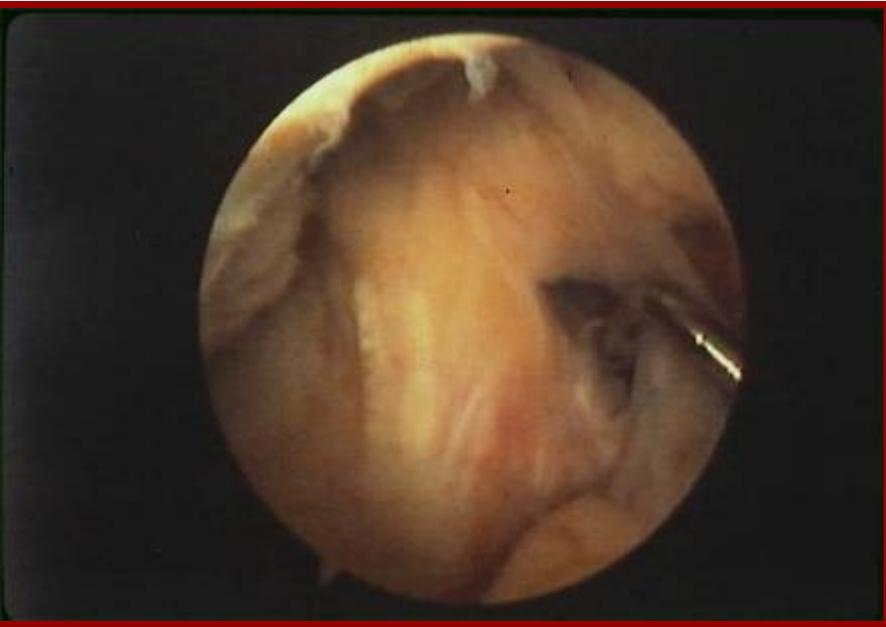




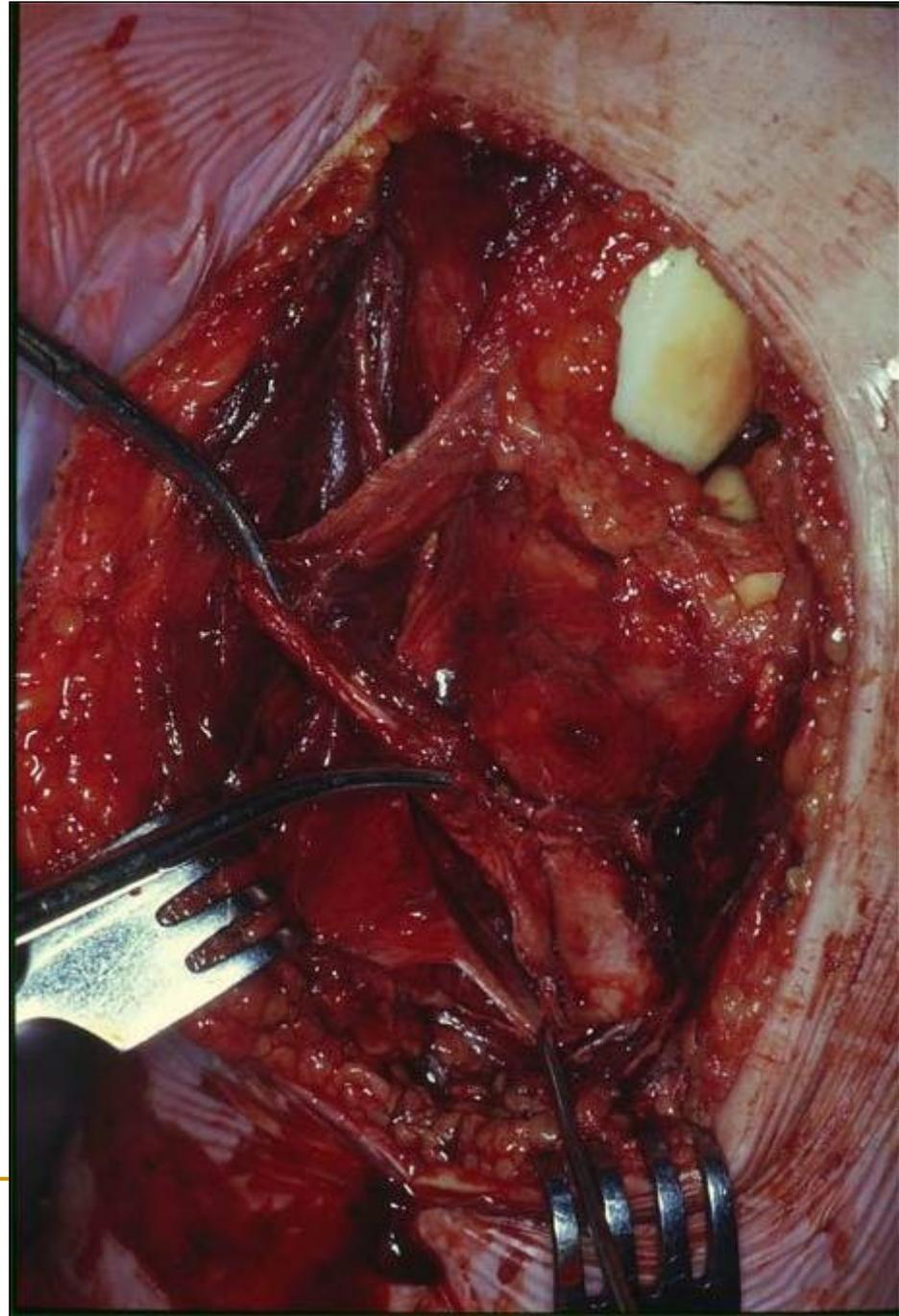
LESIONES PARCIALES DE LIGAMENTOS



ROTURA PARCIAL DEL LCA



*ROTURA GRADO III
LIGAMENTO LAT.INT.
RODILLA IZDA.*



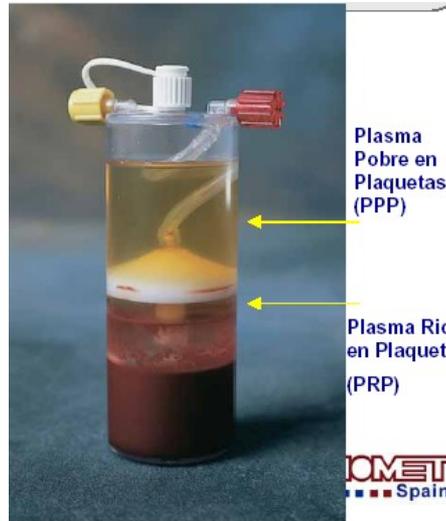
Ventajas del PRP en cirugía COT

- *Pueden evitar cirugía*
- *Menor sangrado*
- *Menor inflamación*
- *Mejor cicatrización*
- *Mas rápida (medicina deportiva)*
- *Menos dolor*

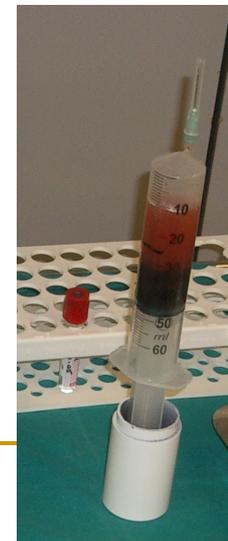


MÉTODOS DE OBTENCIÓN DEL PRP: *mas de 30*

CONGELACION
DECANTACION
ANITUA
GPS,
Orthogen therap.
GMP
HARVEST
PROTEAL



Blood Processing Instructions - Stage 2



Biotech
Biotechnology Institute, S.L.
 Parque Tecnológico de Álava
 Leonardo Da Vinci, 14B
 01013 Miraflores (Álava) - E-48940
 Tlf: +34 945 211000 - Fax: +34 945 210311
 E-mail: info@biotech.es
 www.biotech.es

DISTRIBUIDOR POR:
GAC MEDICAL S.L.
 San Antonio, 15, 8º
 01005 Vitoria (Álava) - E-48900
 Tlf: +34 945 140024 - Fax: +34 945 132000
 00066@gacmedical.com

INCORPORACION AL ARSENAL ARTROSCOPICO: ARTHREX



- *METODOO SENCILLO PERO QUE NO OBTIENE PLASMA RICO*

PROTEAL *sistema cerrado*



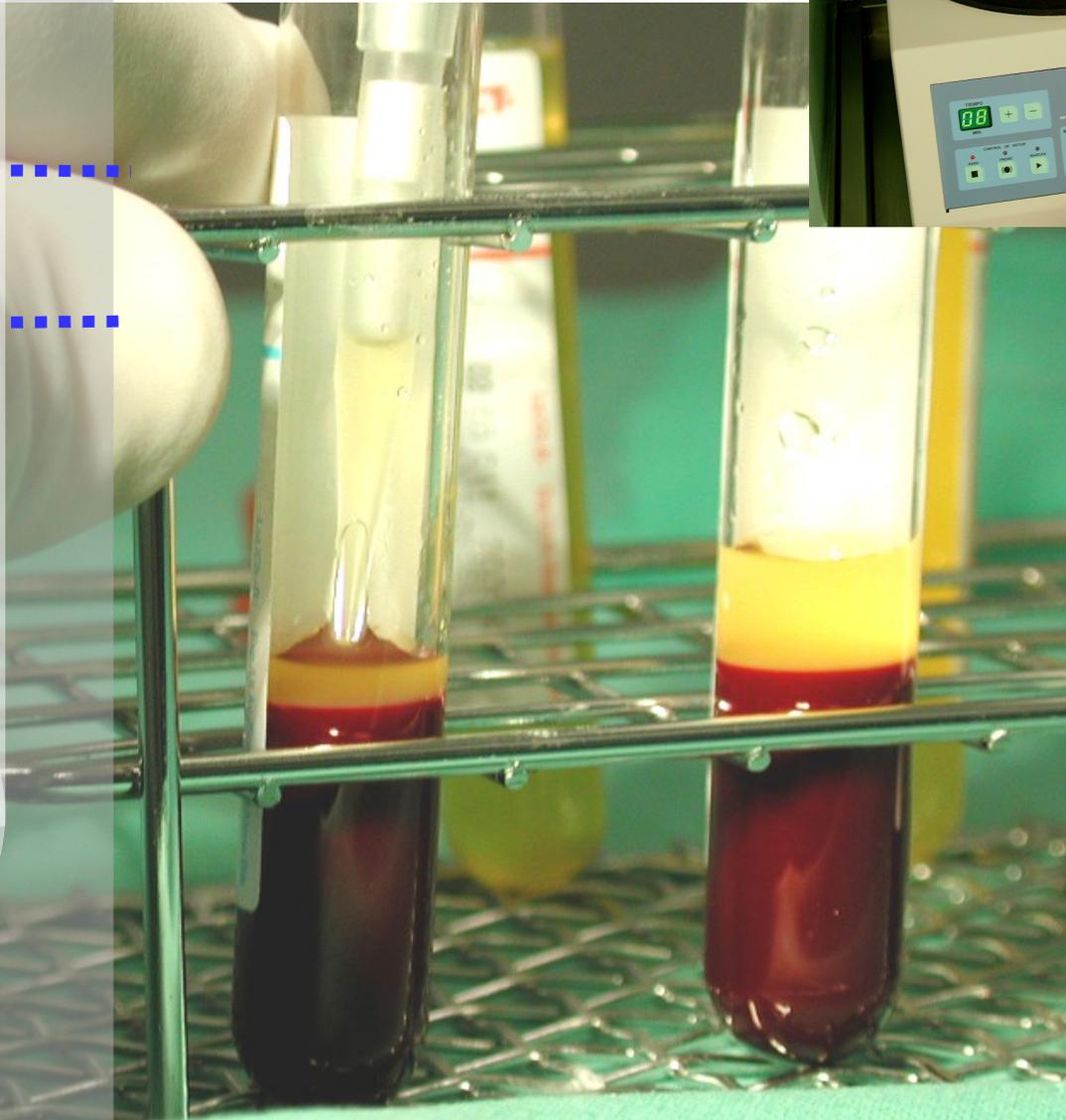
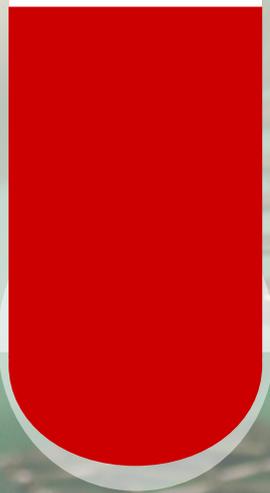
Anitua



PPGF

PGF

PRGF



FRACCION 1

0,5cc.

FRACCION 2

0,5cc.

FRACCION 3

0,5cc.

FRACCION 4

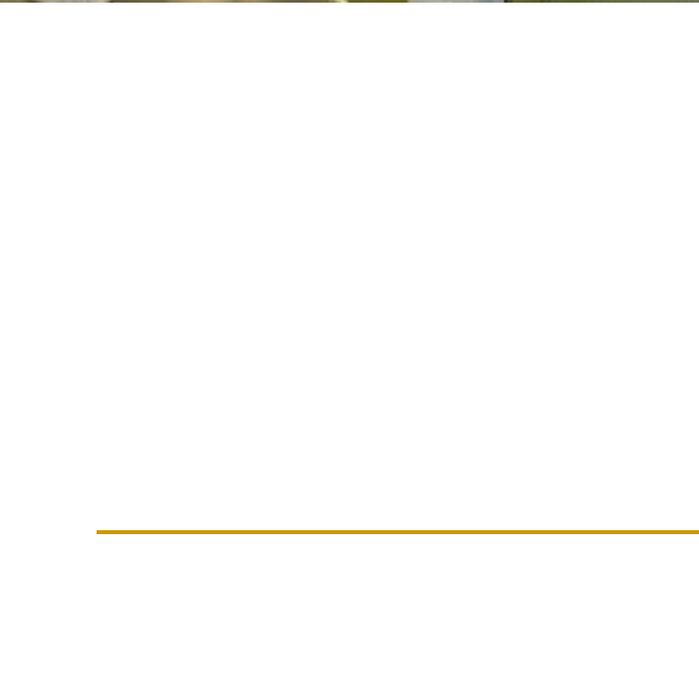
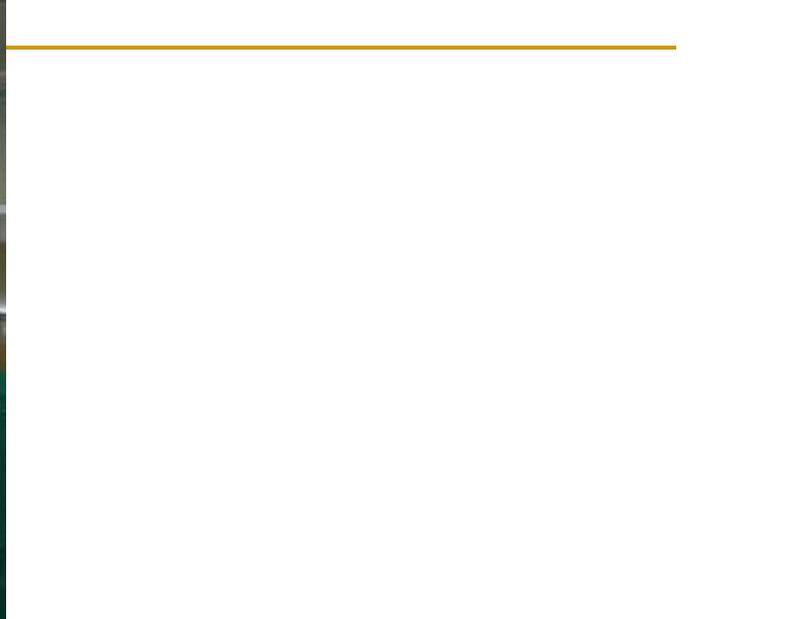
0,5cc.

Serie blanca

Serie roja

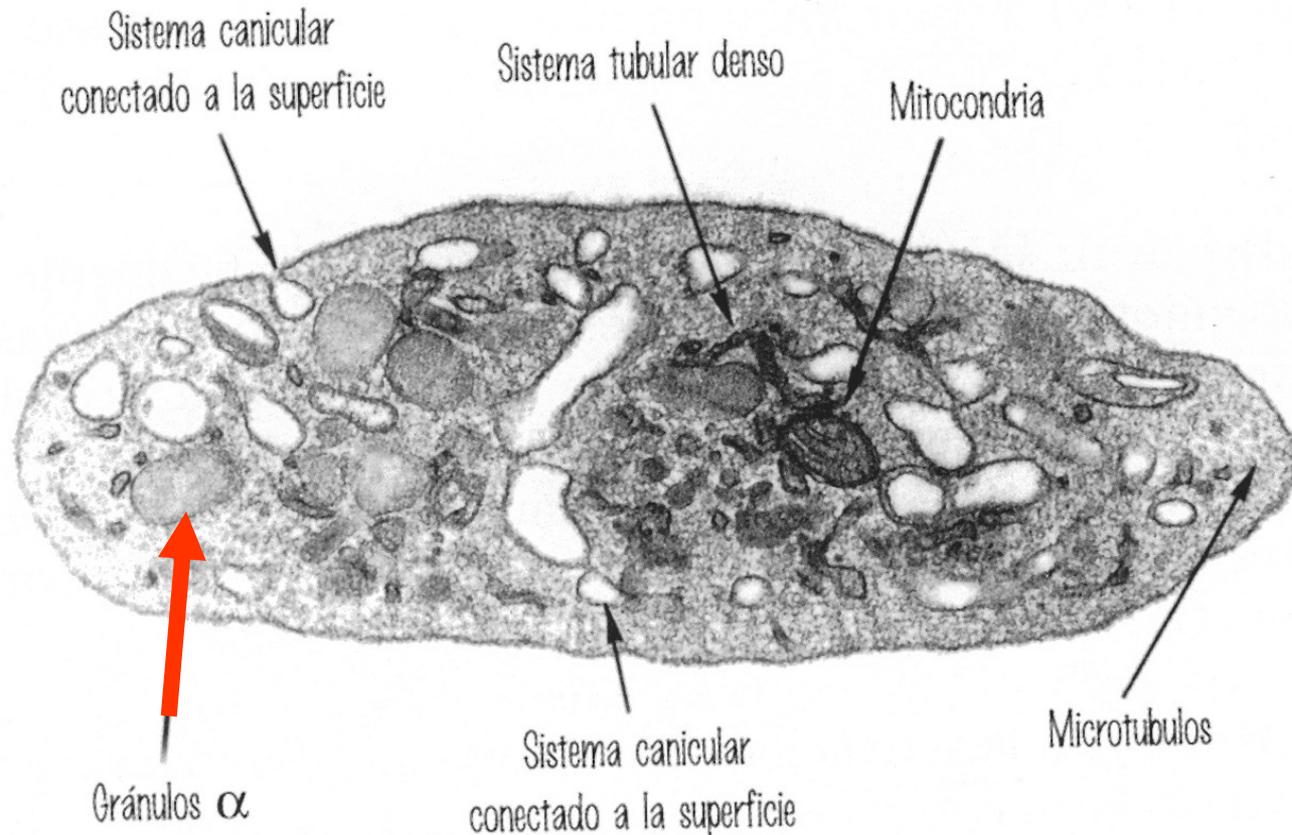
Cámara de flujo laminar





FACTORES DE CRECIMIENTO: PRP

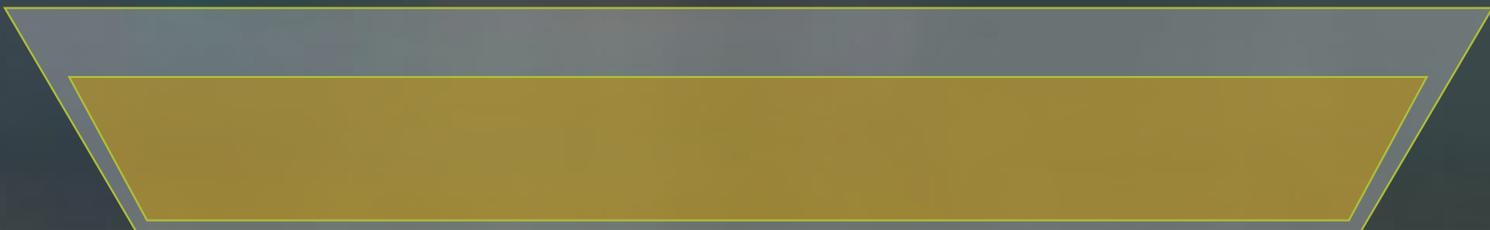
PRESENCIA DE GF EN LOS GRANULOS ALFA DE LAS PLAQUETAS



1 cc de PLASMA

pipeta de 50 μL (0,05 cc.)

Cloruro Cálcico



proliferación
pre-osteoblastos

proliferación
fibroblastos

quimiotaxis

síntesis matriz
extracelular

vascularización

PDGF

++

++

+

+

*

TGF- β

+ -

+ -

+

++

*

EGF

-

++

+

*

-

IGF

++

+

++

++

-

VEGF

*

-

-

++

PRP

- 1. PDGF. (platelet-derived gf).
 - 2. TGF-beta 1. (transforming gf)
 - 3. FGF i KGF. (fibroblast, queratinòcits gf)
 - 4. EGF Y TGF-alfa (epidermic gf)
 - 5. VEGF (vascular endotelial gf).
-

PRP

- 6- IGF-1 (insulin like gf 1)
 - 7- G-CSF (granulocyte colony stimulating factor)
 - 8- GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor)
 - 9- EPO (eritropoyetinaa)
 - 10- TPO (trombopoyetina)
-

QUE SON LOS GF??

Isabel ANDIA:

“...señales de comunicación intercelular. No entran en la célula. Estimulan receptores de la membrana celular...”



Historia GF

- *1948 RITA LEVI Y COHEN DESCUBREN EL NGF*
 - *1952: PREMIO NOBEL*
 - *1965: MARSHALL URIST: PROTEINAS MORFOGENETICAS (BMP)*
 - *1970-1980: FIBRINA-TISUCOL: PLASMA COMO SELLANTE*
 - *1982: KNIGHTON: APLICACIÓN COMO ACELERADOR CICATRICIAL EN HERIDAS*
 - *1990: APLICACION DE PRP EN CIRUGIA COMO REGENERADOR TISULAR*
 - *1999: ANITUA: APLICACIÓN EN MAXILOFACIAL*
 - *2001: M SANCHEZ: ULCERAS,*
 - *2002: CONDROPATIA, OSTEOCONDRIITIS EN RODILLA Y TOBILLO*
 - *2003: LIGAMENTOPLASTIAS DEL LCA*
-

ISAKOS: abril, 2009: OSAKA

PRP en..

- F. RADICE: LCA
 - R. CUGAT: LCA + DEGENERATIVO
 - EPICONDILITIS
-

PRP: *FUNCIONES*

RENOVACION CELULAR:

- *1.- Estimular la proliferación celular iniciando la mitosis*
- *2.- Mantener la supervivencia celular*
- *3.- Estimular la migración celular*
- *4.- Estimular la diferenciación celular*
- *5.- Estimular la apoptosis*

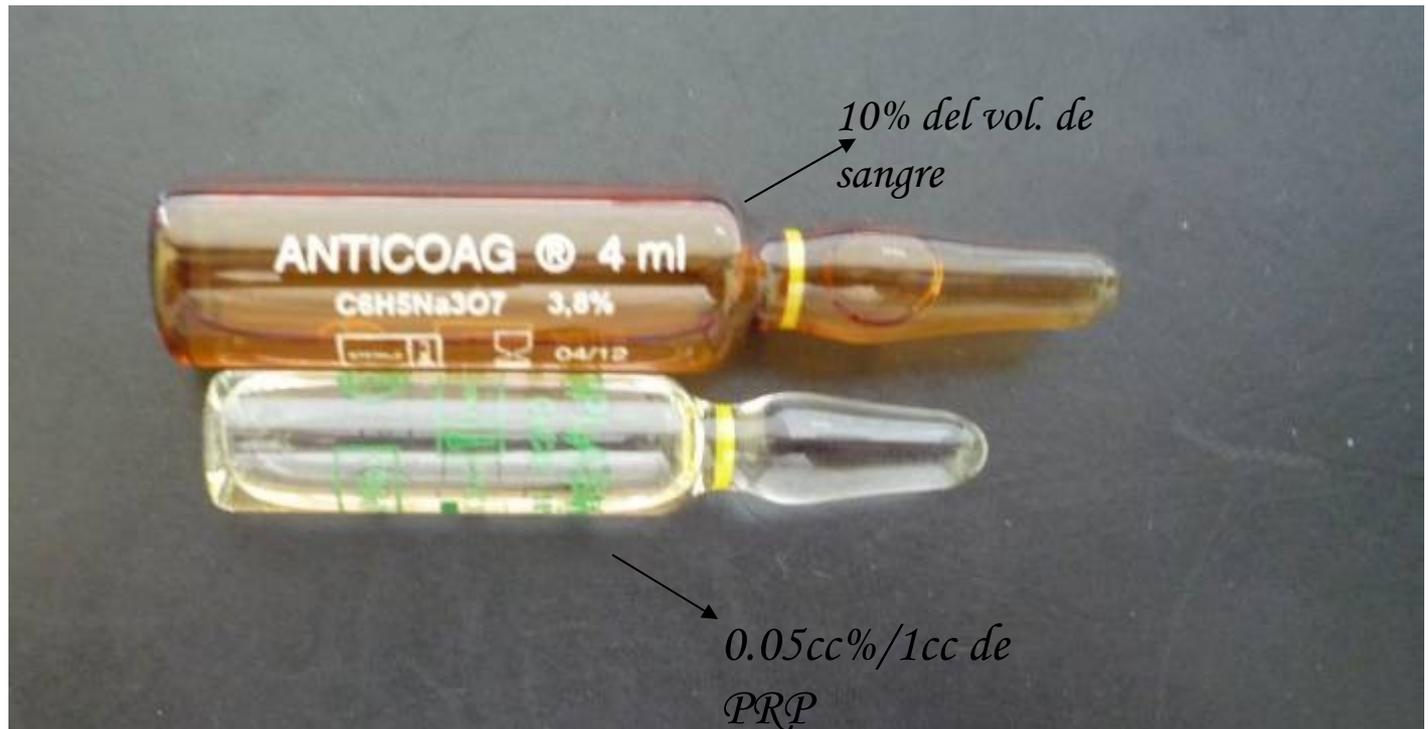
Aplicaciones de los PRP en:

- *Cicatrización de úlceras y heridas*
 - *Implantes dentales*
 - *Consolidación ósea y pseudoartrosis*
 - *Roturas de ligamentos, musculares y tendinosas*
 - *Implantación de plastias ligamentosas*
 - *Implantación de prótesis articulares*
 - *Condropatía y artrosis*
 - *Lesiones corneales*
 - *Regeneración cutánea : cosmética*
-

Técnica de obtención del PRP sistema cerrado



- *Anticoagulante (citrato Na): 10% del vol. De sangre extraida (2cc/20cc)*
- *Cloruro calcico: 0.05 cc/ 1cc de plasma*



Set de obtención de PRP cerrado



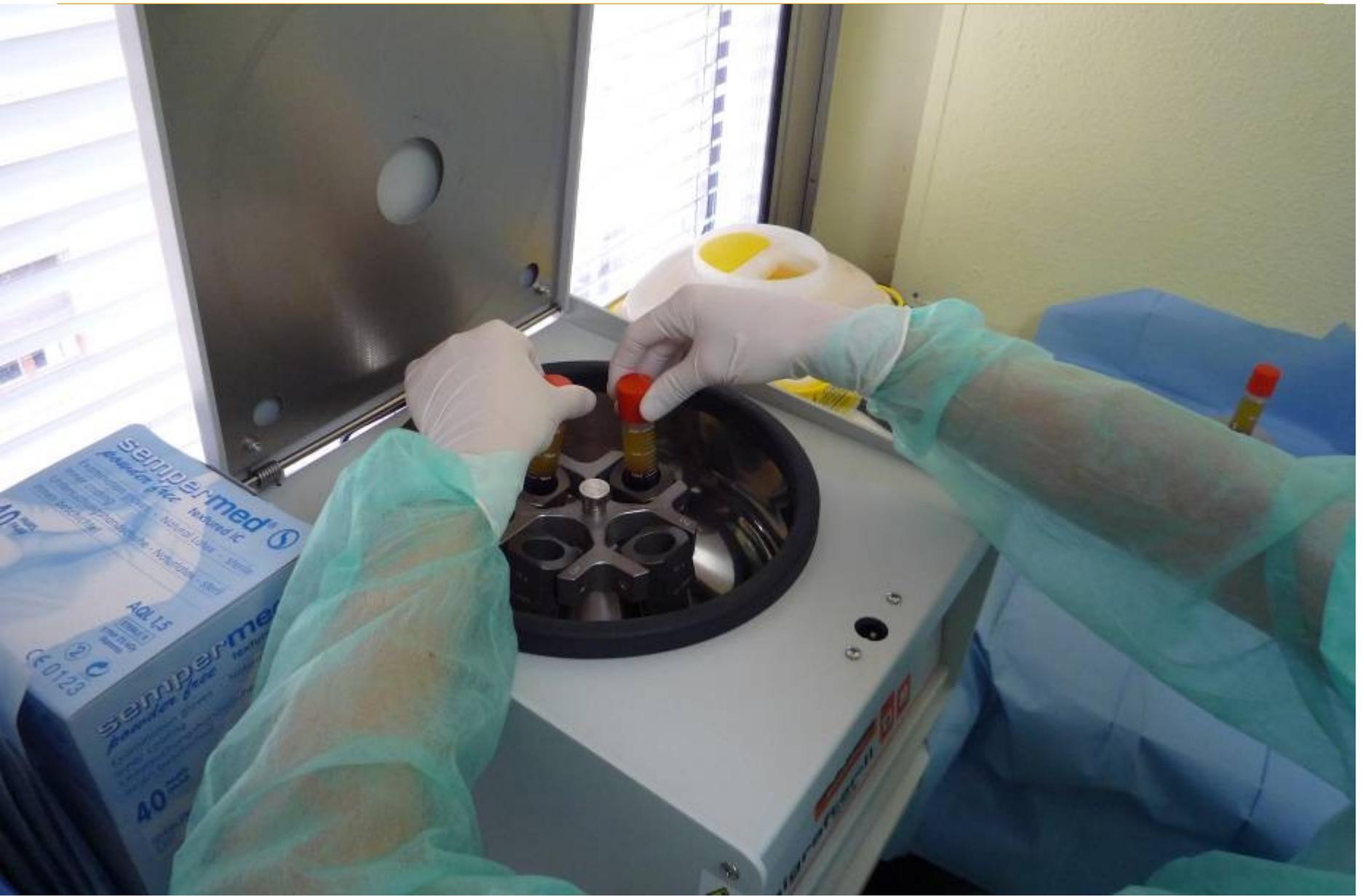
Doble set de 40cc. Para los casos bilaterales





Sistema Proteal: 1800rpm/8min







Extracción del plasma pobre



Plasma pobre



Extracción del plasma rico





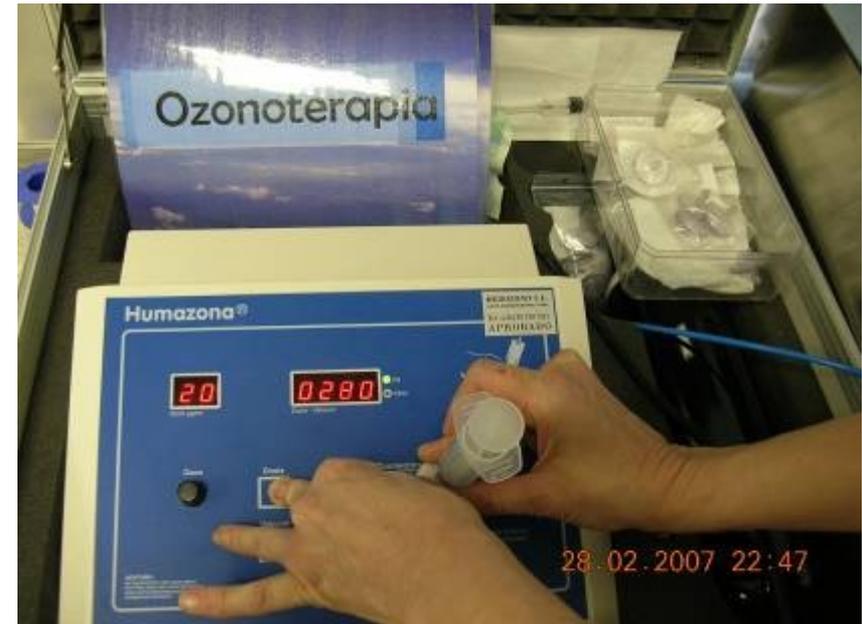
CE 0318 Esteril / Sterile
dispras-40
REF P7-1222 1 Unidad / Unit
2014-01 LOT 902113A
DISTRIBUIDO / DISTRIBUTED BY
PROTEAL, S.L.
FABRICADO / MANUFACTURED BY
LABORATORIO SERRA, S.L.

CE 0318 Esteril / Sterile
dispras-40
REF P7-1222 1 Unidad / Unit
2014-01 LOT 902113A
DISTRIBUIDO / DISTRIBUTED BY
PROTEAL, S.L.
FABRICADO / MANUFACTURED BY
LABORATORIO SERRA, S.L.

CE 0318 Esteril / Sterile
dispras-40
REF P7-1222 1 Unidad / Unit

CE 0318 Esteril / Sterile
dispras-40
REF P7-1222 1 Unidad / Unit

ASOCIACION A LA OZONOTERAPIA



- *EFFECTOS CONOCIDOS DEL OZONO INTRARTICULAR*
- *PROTECCION ANTIBACTERIANA*
- *SUMA DE EFECTOS TERAPEUTICOS*
- *NO EXISTE CONOCIMIENTO DE INTERACCION NEGATIVA*

Ozonoterapia intraarticular

- *Bactericida*
- *Oxigenación*
- *Metabolismo celular*
- *Liberación de antioxidantes*
- *Eliminación de radicales libres*

O₃



TECNICA COTA

- *Duración: 6 sem.: 1 sesión/sem.*
 - *6 sesiones de ozonoterapia de 10-20cc Intrarticular a 15-25 ug/ml.: 1/sem*
 - *3 sesiones de infiltración de PRP+10 cc de ozono: 1/15ds. método cerrado (Harvest o Proteal)*
 - *Control al mes, a los 3, 6 y 12 meses*
-

Activacion con ClCa



ozono



PRP



procaína







VENTAJAS DEL SISTEMA PROTEAL

- *Cerrado, lo que permite trabajar en consultorio.*
- *No exige cámara estéril con flujo laminar*
- *Permite seguir las ideas de Anitua: plasma rico, sin leucocitos, activación con ClCa*
- *Acreditación europea*
- *Asequible: precio!*
- *Disponibilidad: diferentes kits según volumen de obtención: 20,40,80cc*



INDICACIONES

- *CONDROPATIAS ROTULIANAS
(DEPORTISTAS QUE PIERDEN NIVEL)*



- *GONARTROSIS NO TRIBUTARIA DE TRATAMIENTO QUIRURGICO
(POSPONER PTR)*

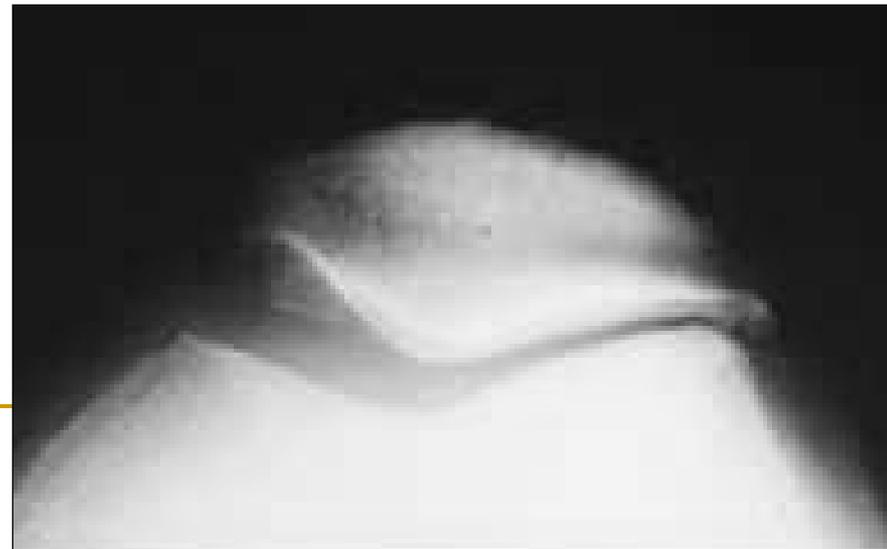


Grupo de estudio

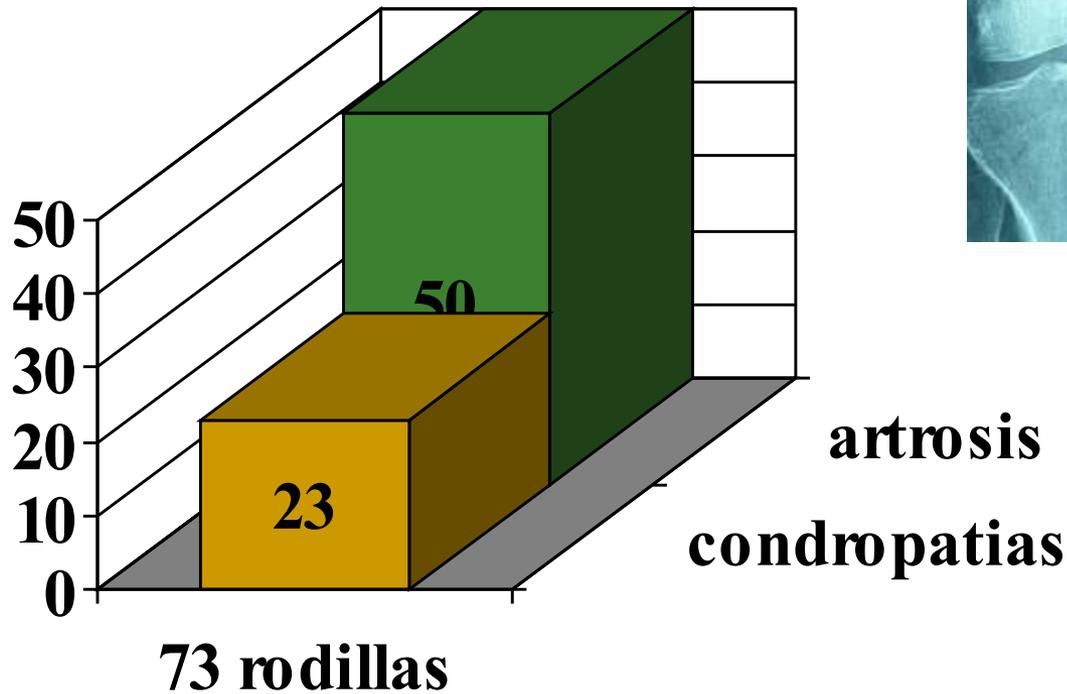
(Nov.2007 a Oct.2008)

73

- *73 rodillas (57 pacientes.16 bilaterales)*
 - 23 condropatias FP (17 pac.6 bilaterales)*
 - 6/17 deportistas con pérdida de nivel (35.2%)*
 - 50 artrosis tricompartmentales.(40 pac. 10 bilaterales)*
 - 26/40 en espera de PTR (65%)*
- *Edad:*
 - Artrosis: 46 a 82 as. Em: 58as*
 - Condropatias: 15 a 51as. Em: 26as*
- *Sexo:*
 - Condropatias: 10 M/7V*
 - Artrosis: 28M/12V*
- *Lado: 44 dr/29 izdo*
- *Fu: 6m*

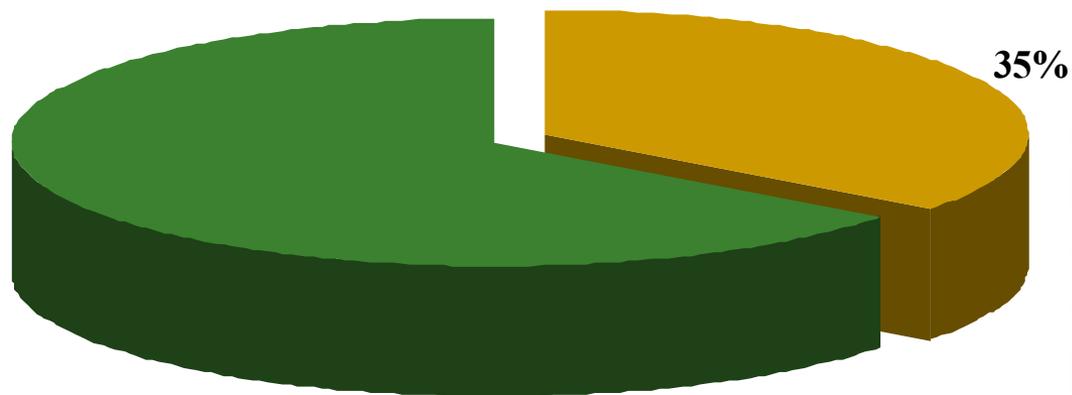


73 rodillas / 57 pacientes
(16 bilaterales)

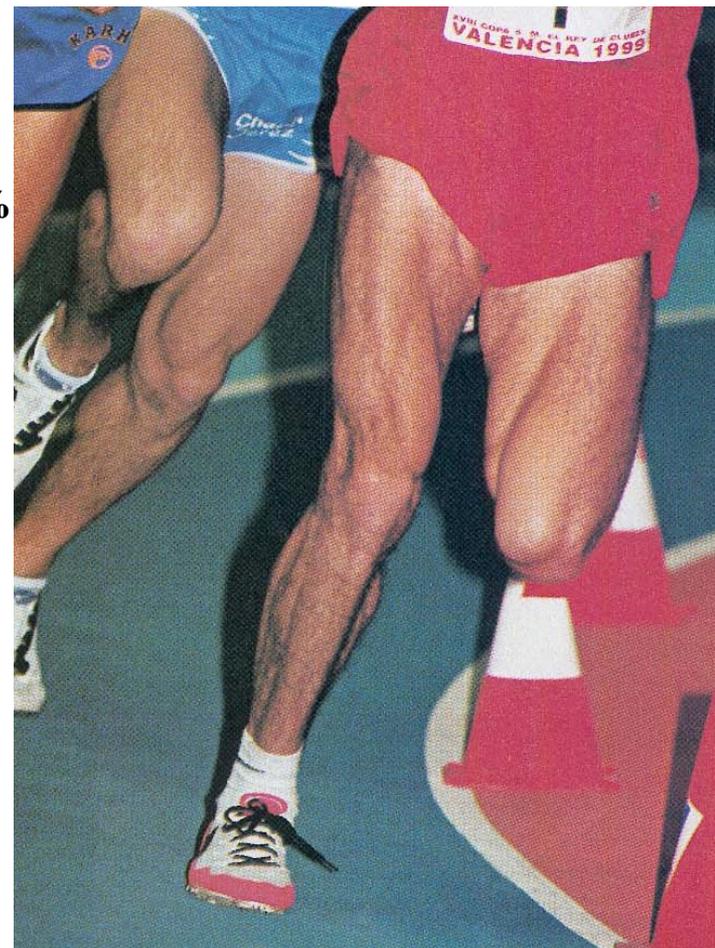


Condropatias

Perdida de nivel deportivo (6/17)

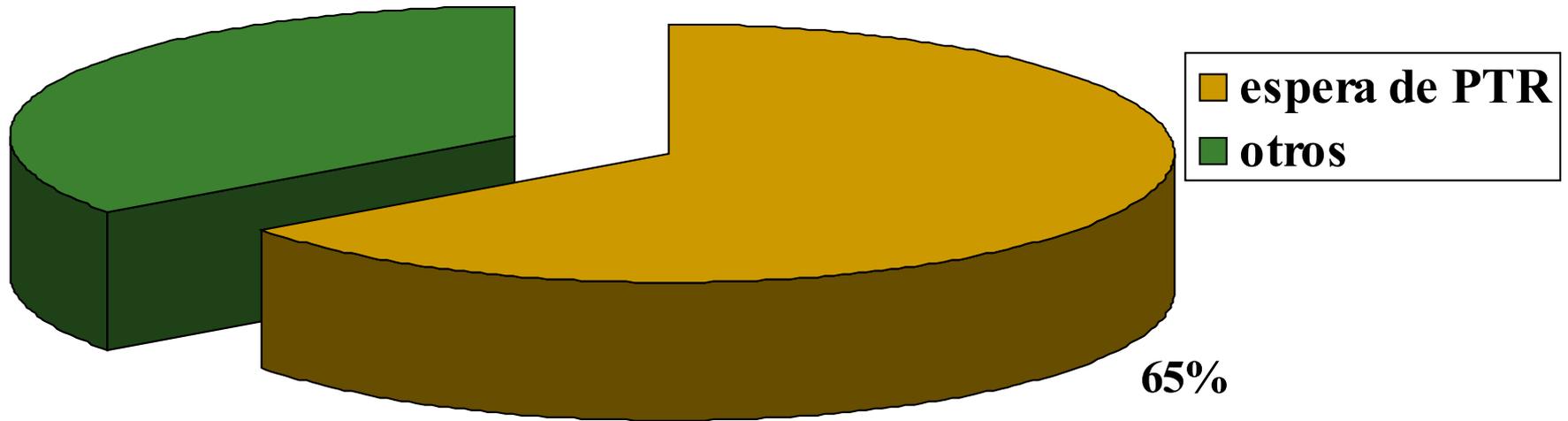


- **perdida de nivel**
- **otros**

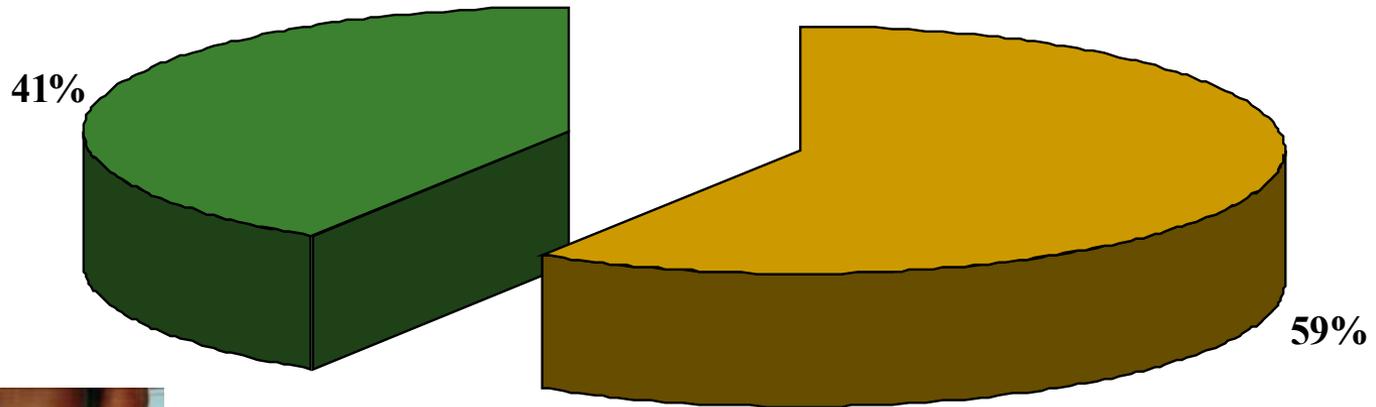


Gonartrosis pendientes de PTR

26/40



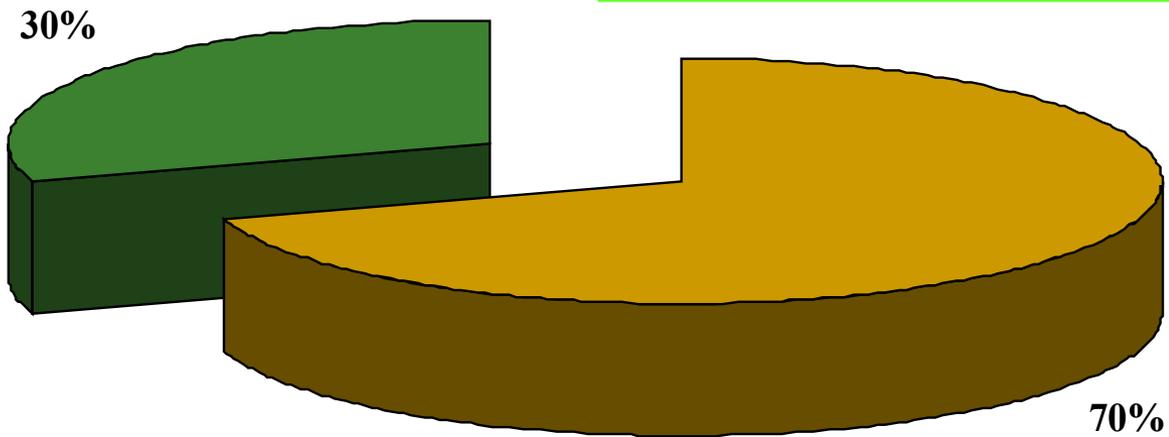
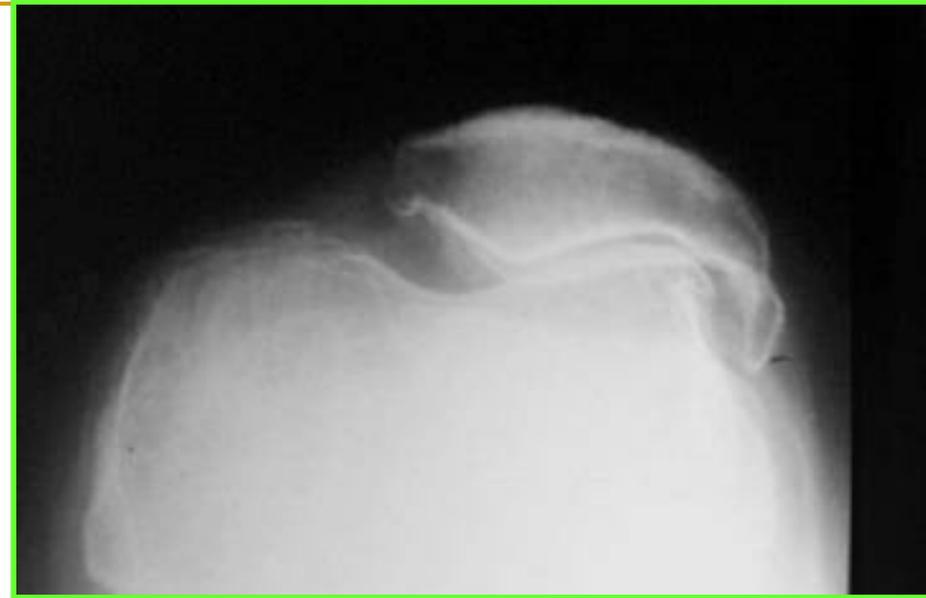
SEXO: CONDROPATIAS



■ mujeres ■ varones



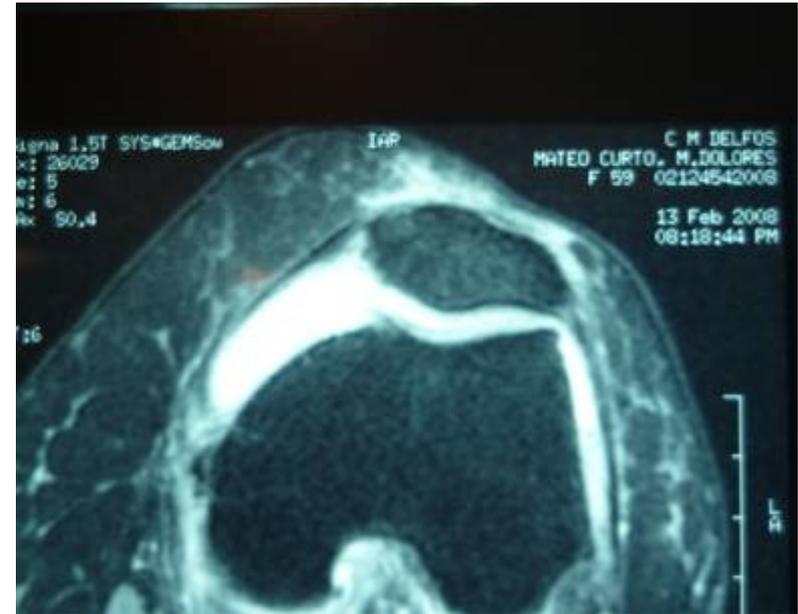
Sexo: artrosis



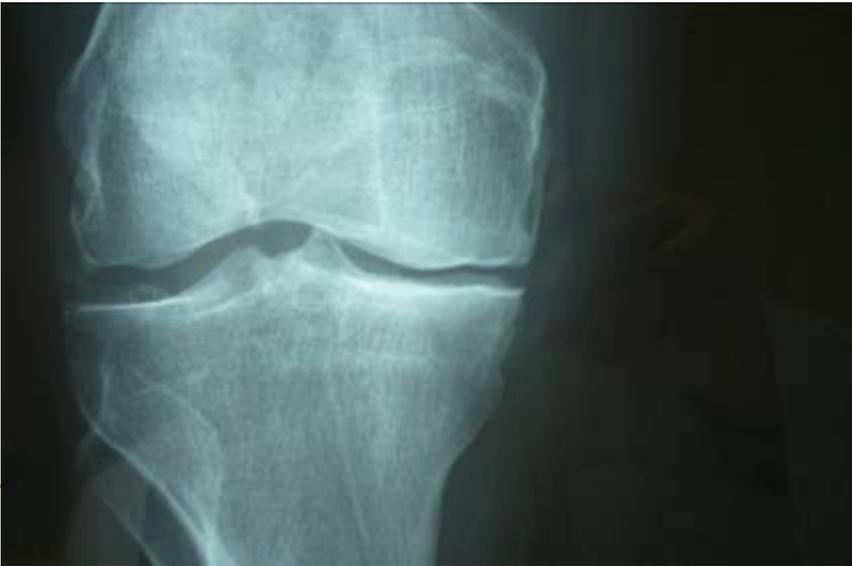
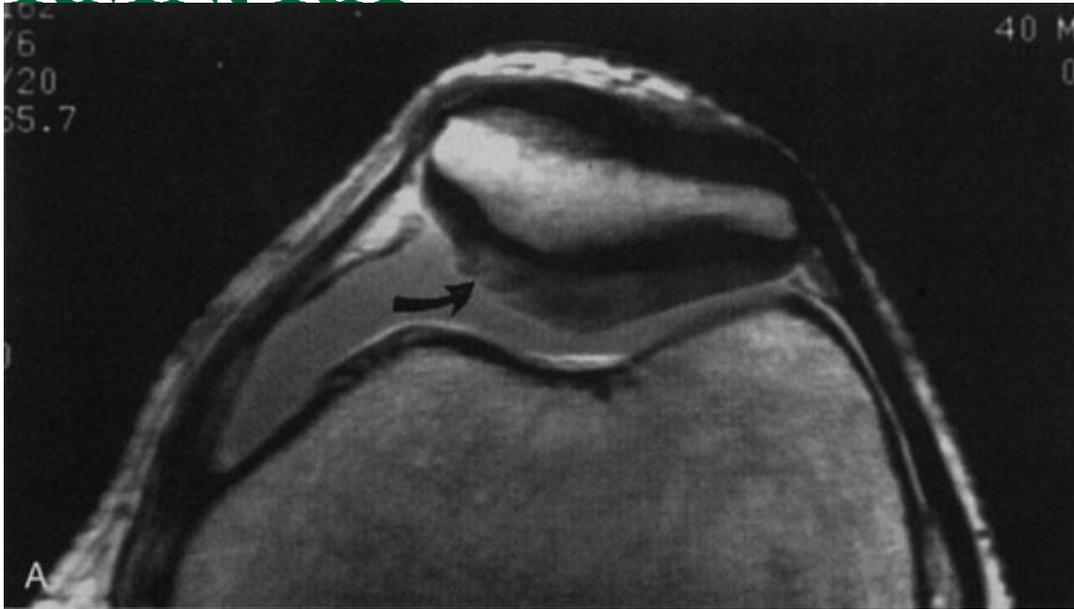
■ mujeres ■ varones

Estudios previos

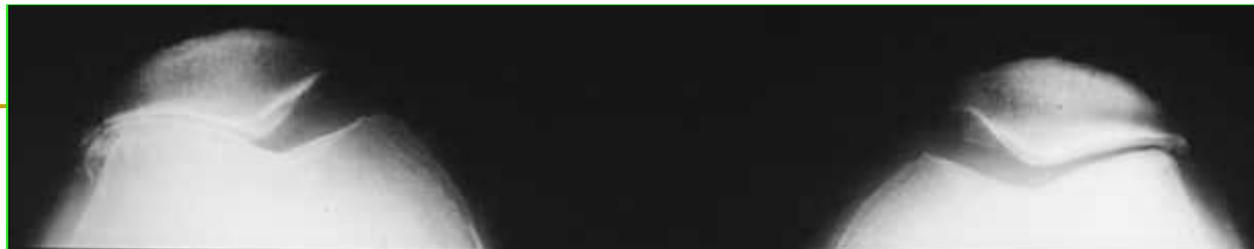
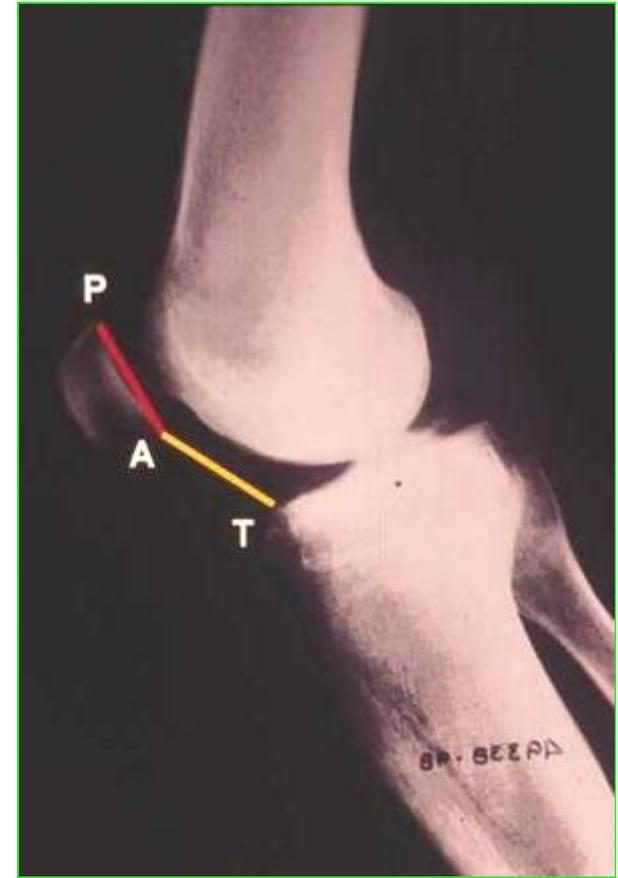
- *Expl. clínica.*
- *Valoración del EVA*
- *Rx, RMN*
- *Artroscopia: 15/73 (20.5%)*
 - *6/23 condropatías (26%)*
 - *9/50 artrosis (18%)*
- *Intervenciones previas: osteotomías y aparato extensor: todos en artrosis: 14/73 (19.1%)*
 - 14/50 (28%)*



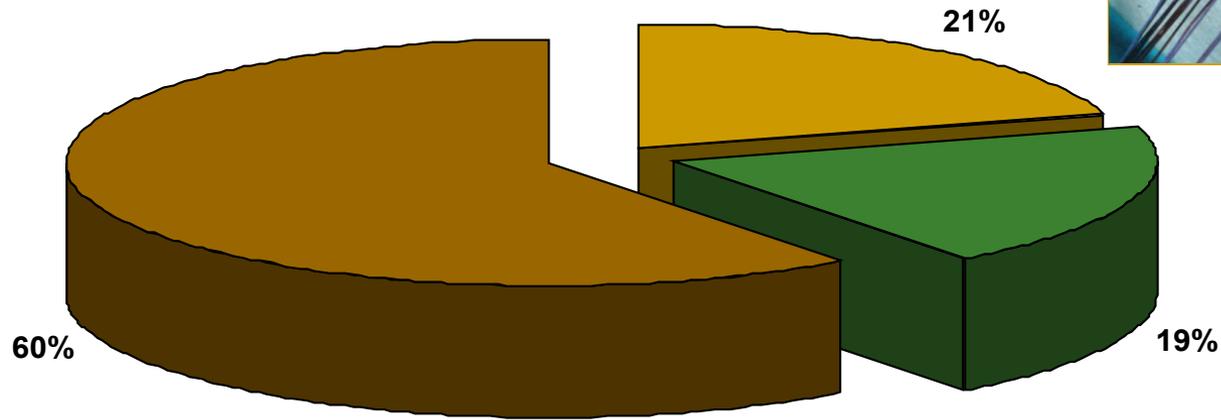
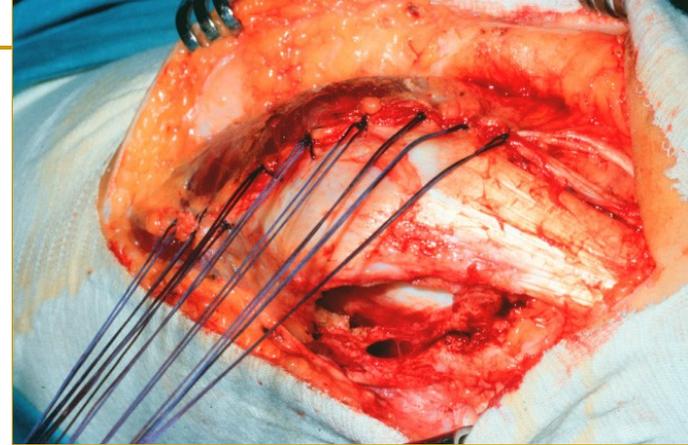
RMN. RX



Protocolo Radiológico



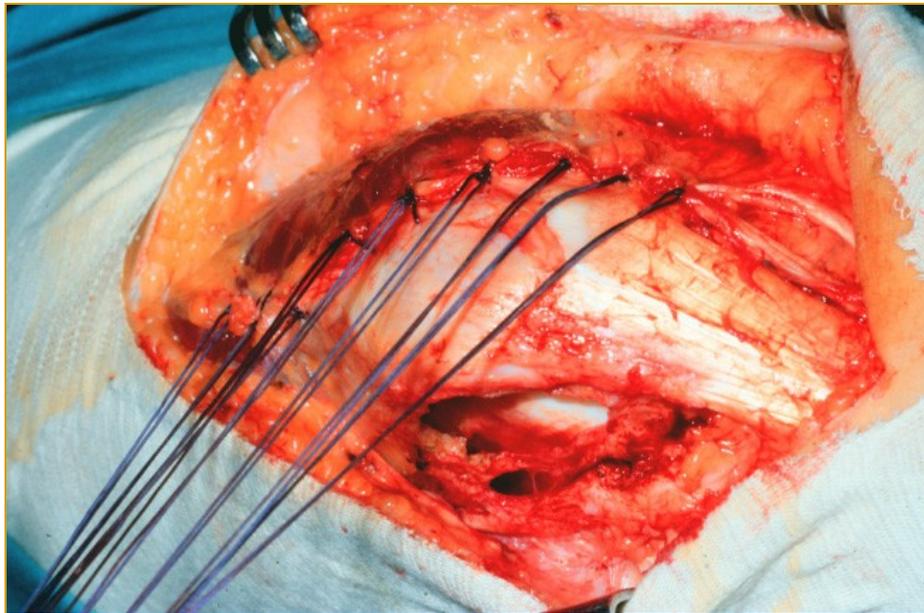
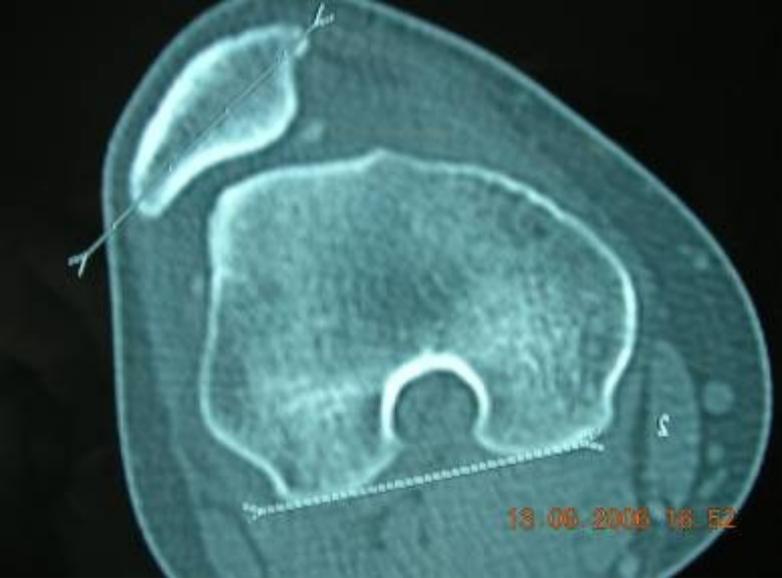
Actos quirúrgicos previos



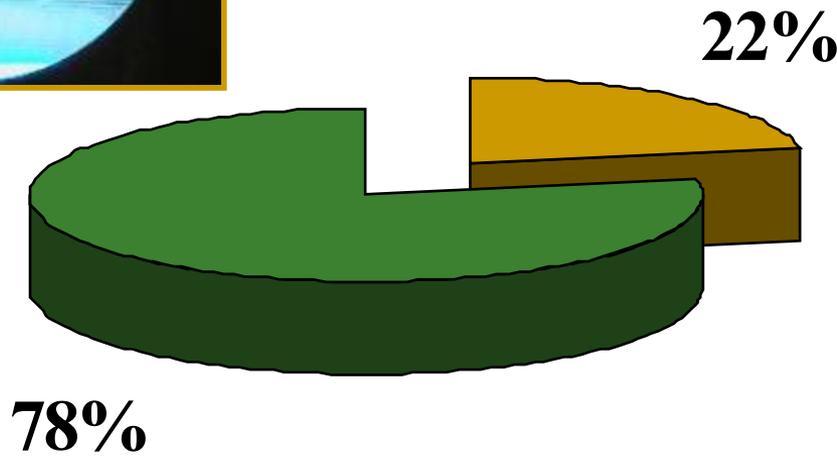
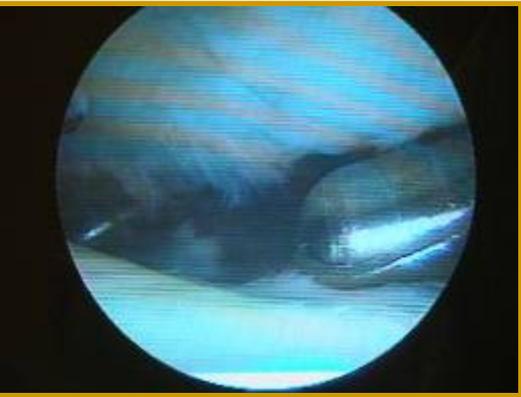
- artroscopias
- cirugias previas
- virgenes





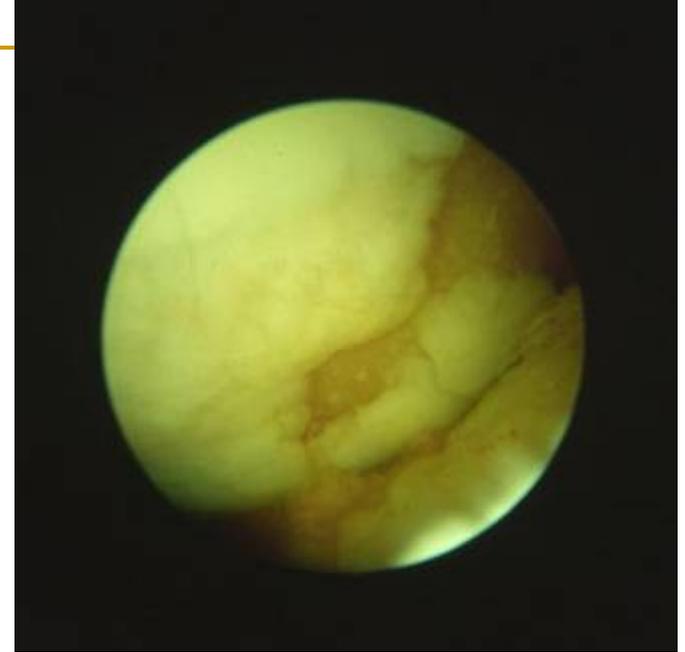
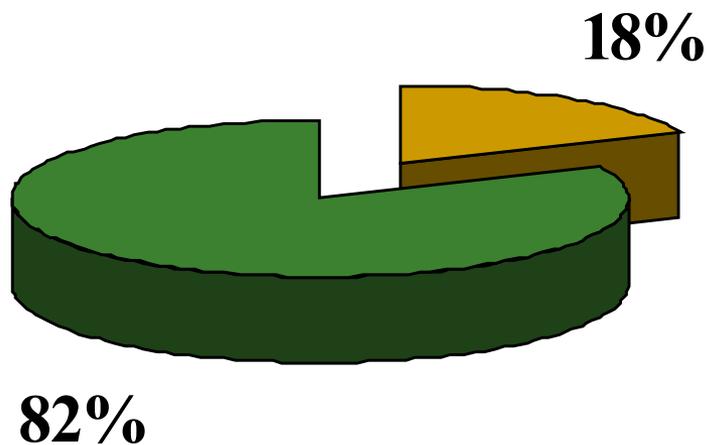


Artroscopias previas 16/73



- artroscopias previas
- rodillas sin artroscopia

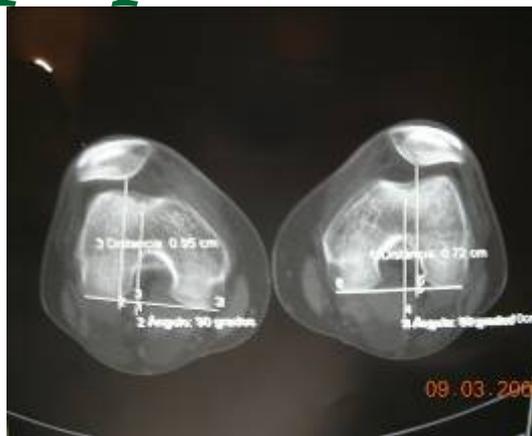
*Artroscopias previas
en gonartrosis 9/50*



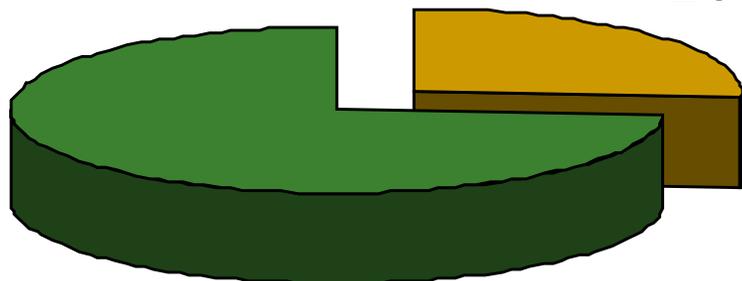
- artroscopias
- sin artroscopia

Artroscopia previas en condropatias:

6/23

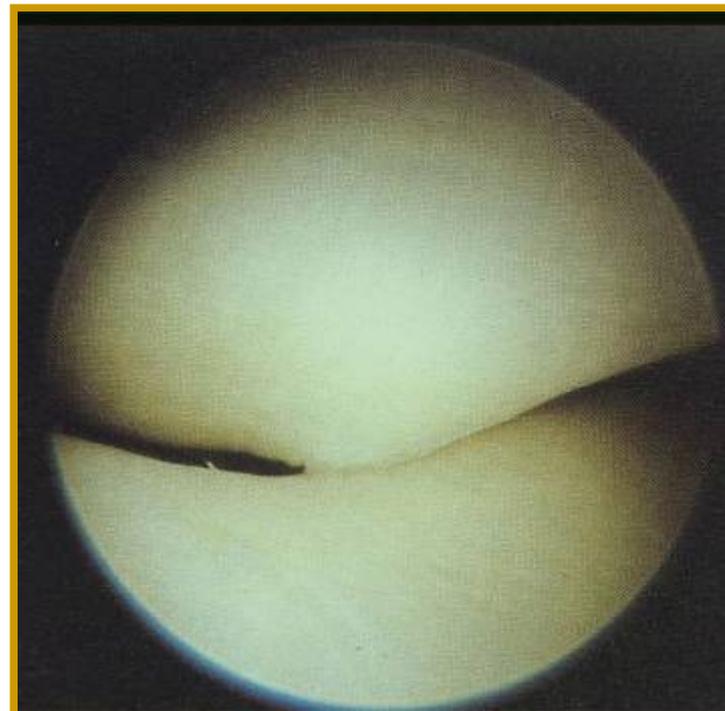


26%



74%

■ artroscopia
■ sin artroscopia



VALORACION DE RESULTADOS SEGÚN EL EVA

- *MUY BUENOS: >50% de mejoría: 36/73(49.3%):
14/23(60.8%). 22/50 (44%)*
- *BUENOS: 30 al 50% de mejoría:
24/73(32.8%): 6/23(26%). 18/50 (36%)*
- *REGULARES: 10 al 29% de mejoría:
8/73(10.9%): 2/23 (8.6%). 5/50 (16%)*
- *MALOS: < del 10% de mejoría:
5/73 (6.8%): 1/23(4.3%). 5/50 (10%)*

escala visual analógica



sin dolor

máximo dolor

escala numérica



dolor leve

dolor moderado

dolor intenso

escala de expresión facial



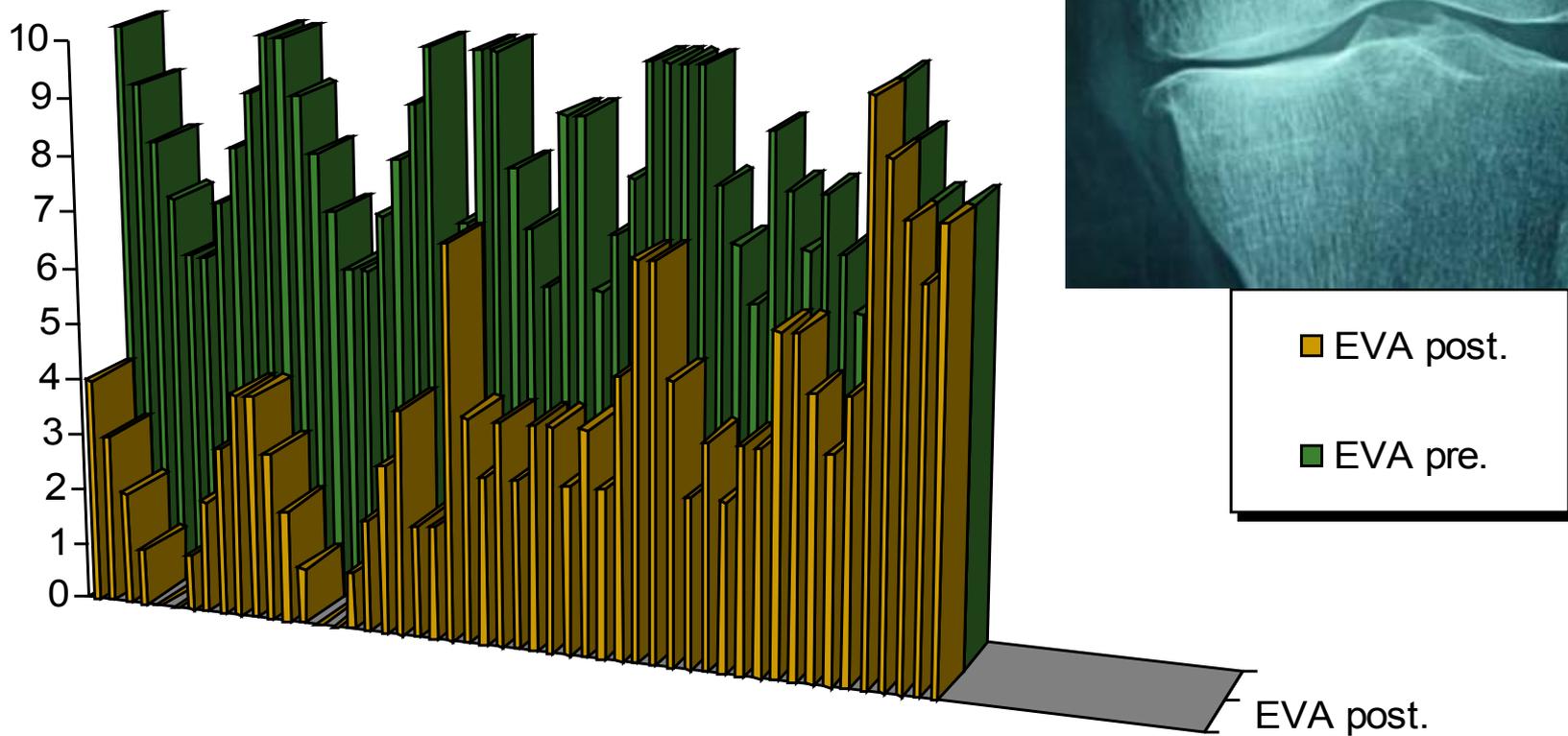
sin dolor

máximo dolor

MEDA



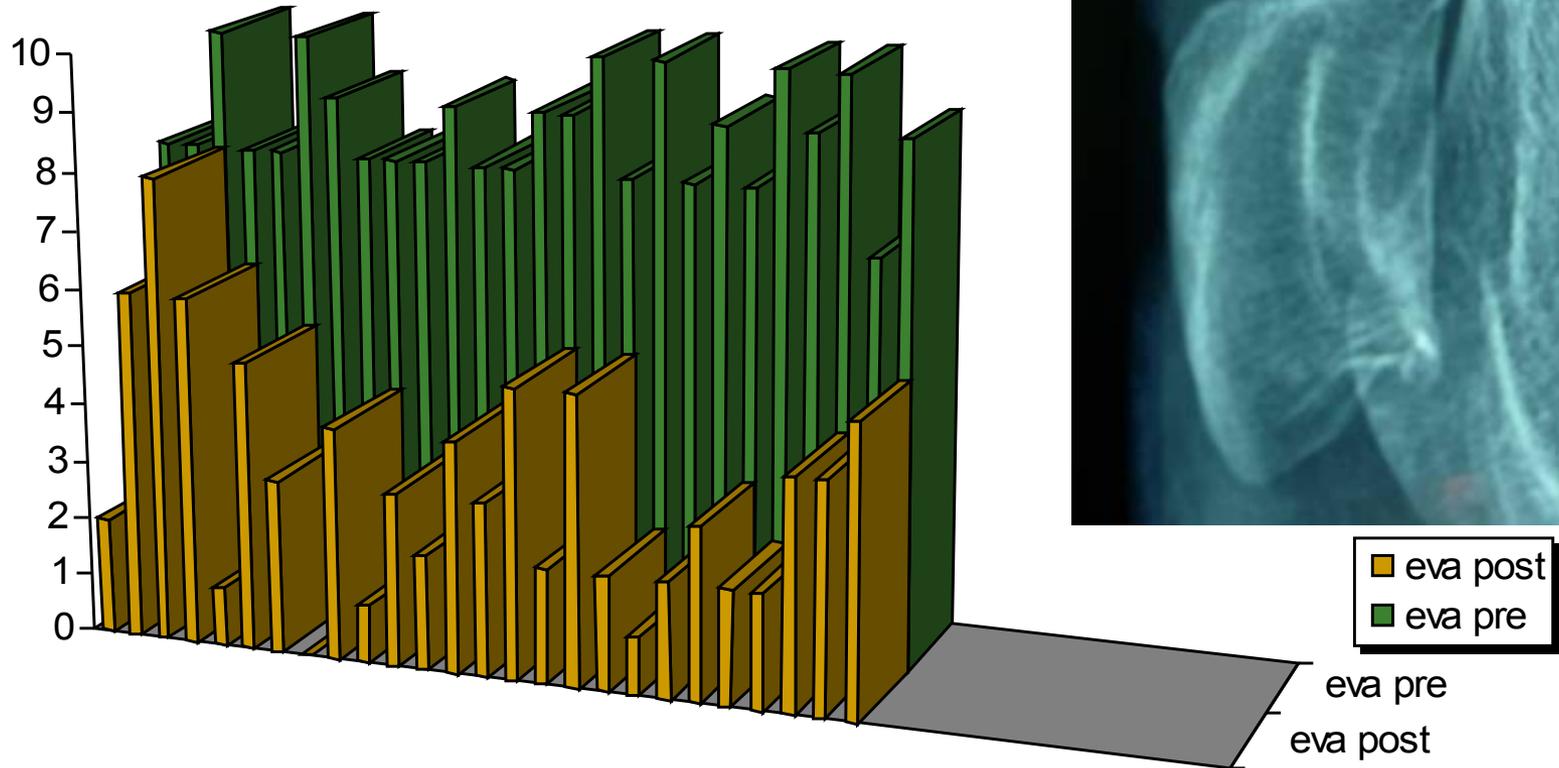
RESULTADOS EVA GONARTROSIS



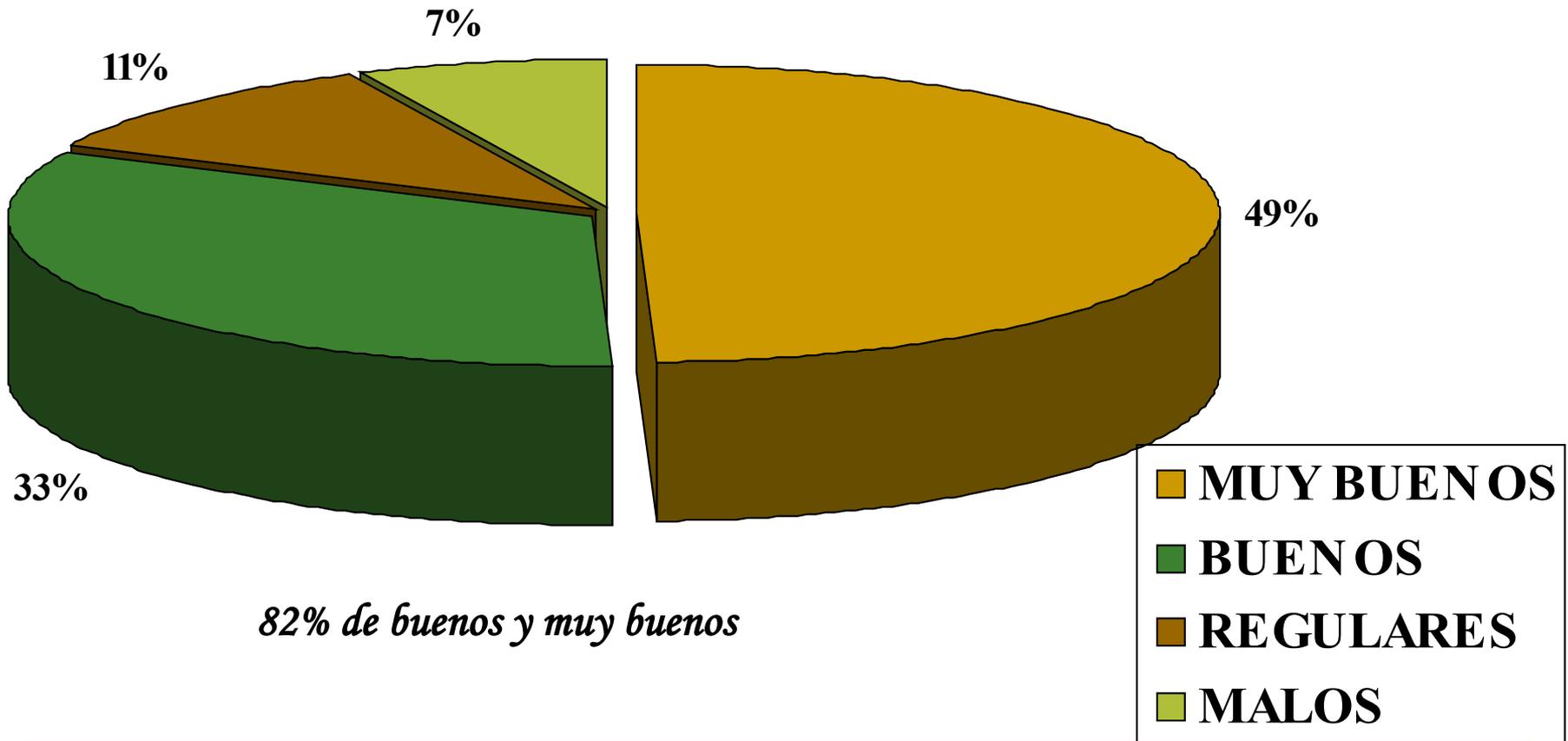
■ EVA post.
■ EVA pre.

EVA post.

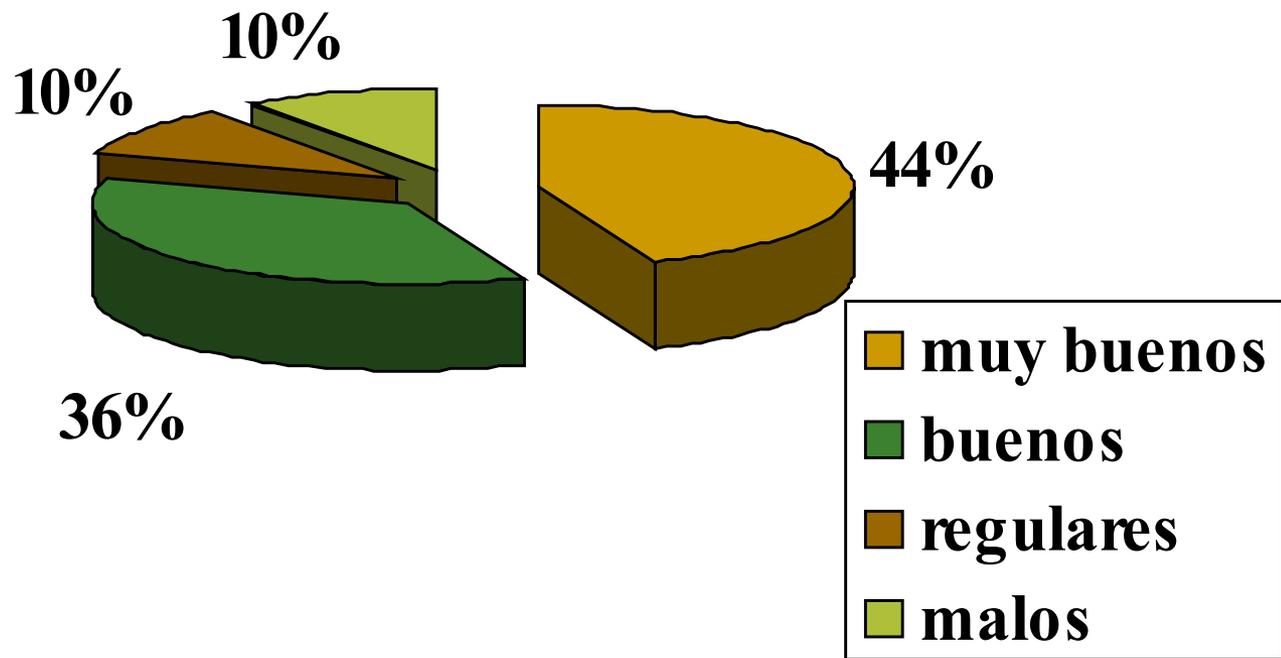
Resultados condropatia



Resultados EVA: 73 rodillas

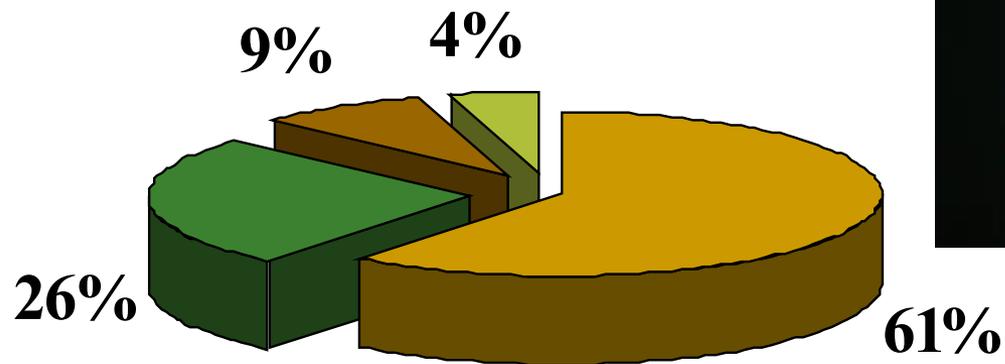


Resultados gonartrosis: 50 rodillas



80% de muy buenos y buenos resultados

Resultados 23 Condropatias



87% de buenos y muy buenos

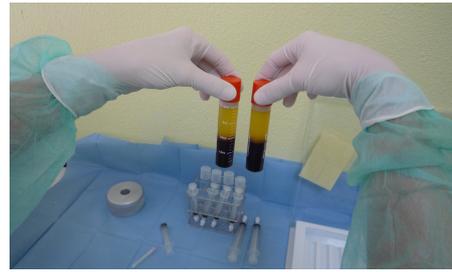
Futuros estudios...???

Desarrollo de un estudio prospectivo, randomizado y a doble ciego comparando:

- *Ozonoterapia intraarticular*
- *PRP intraarticular*
- *Asociación de ambos*



Conclusiones



+ 03

- *Descripción de un “nuevo” método terapéutico para la rodilla artrosica*
- *Asequible y sencillo*
- *Buenos Resultados a los 6m (82%)*
- *Sin complicaciones hasta el momento
(mas de 1000 infltrs.)*



por

gracias
su atencion



Ventajas

- Producto biològico autòlogo
 - No alèrgias cruzadas
 - No contaminaciones cruzadas.
 - No tòxico.
 - Dosificación: d'una concentració media de plaquetas $200.000 (\pm 70.000) = 6\mu\text{L} = 1$ millon de plaquetes (R.E.Marx 2004)
-

Buenos resultados según técnica

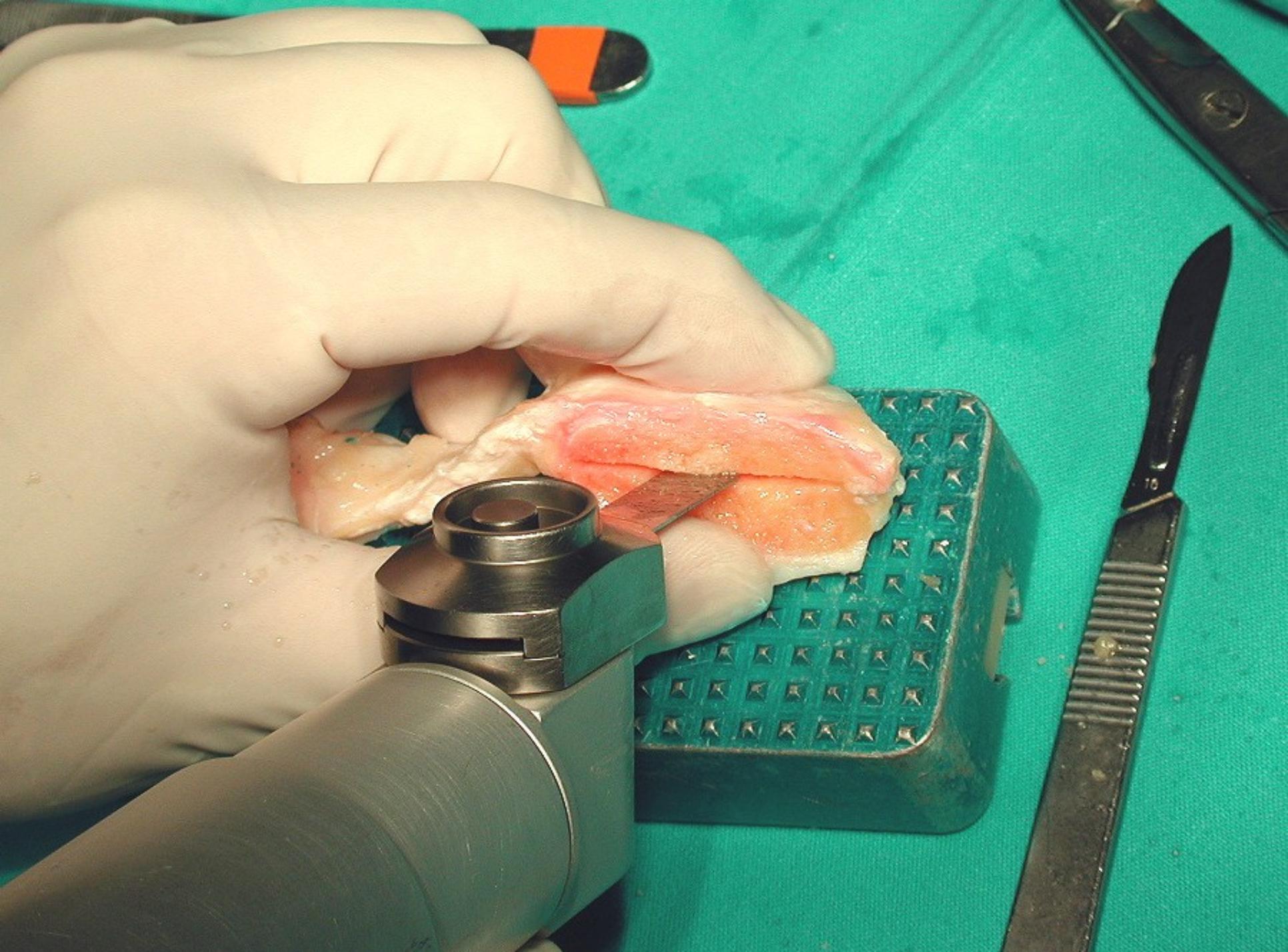
- PRP solo BR: en 80%
- Ozono solo: 65%
- Asociación: 85%

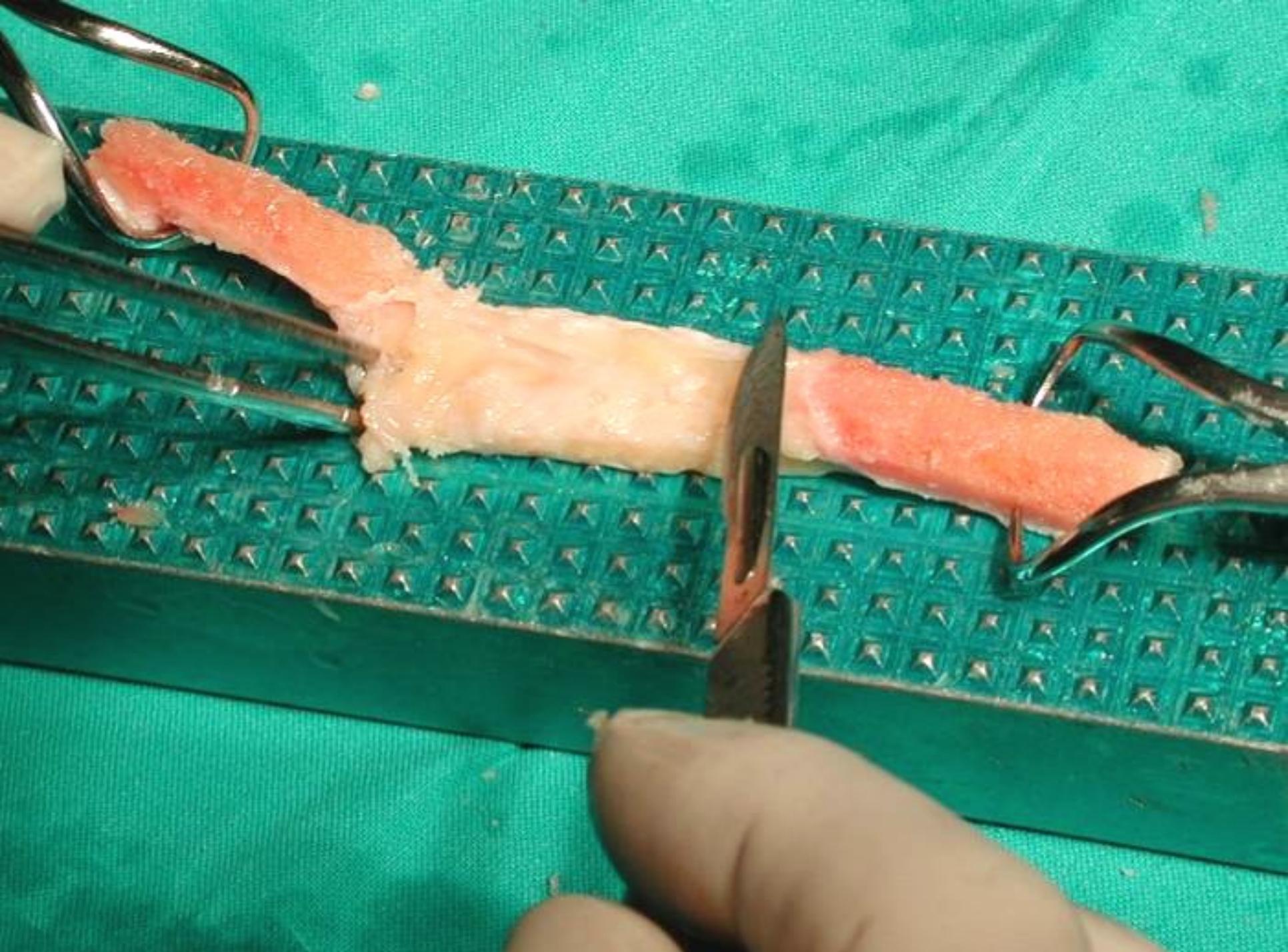


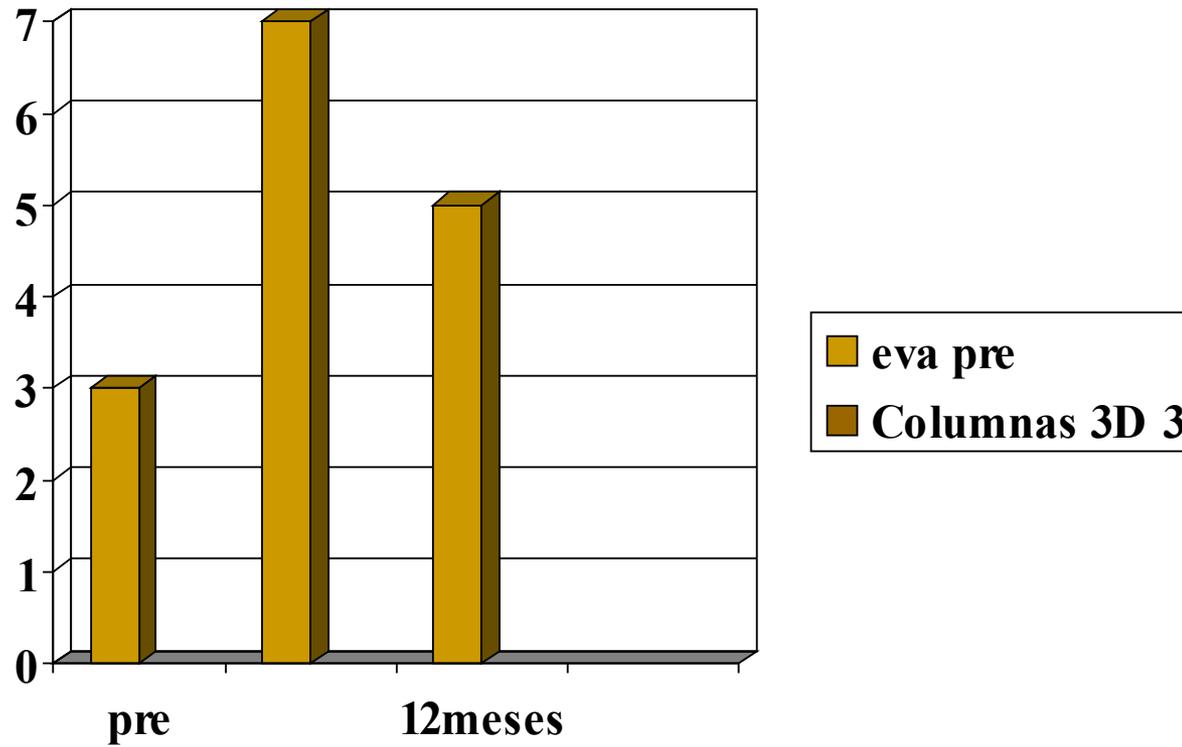
-
- Fracayos de ozono que pasan de ozono a PRP mejoria en el 50%

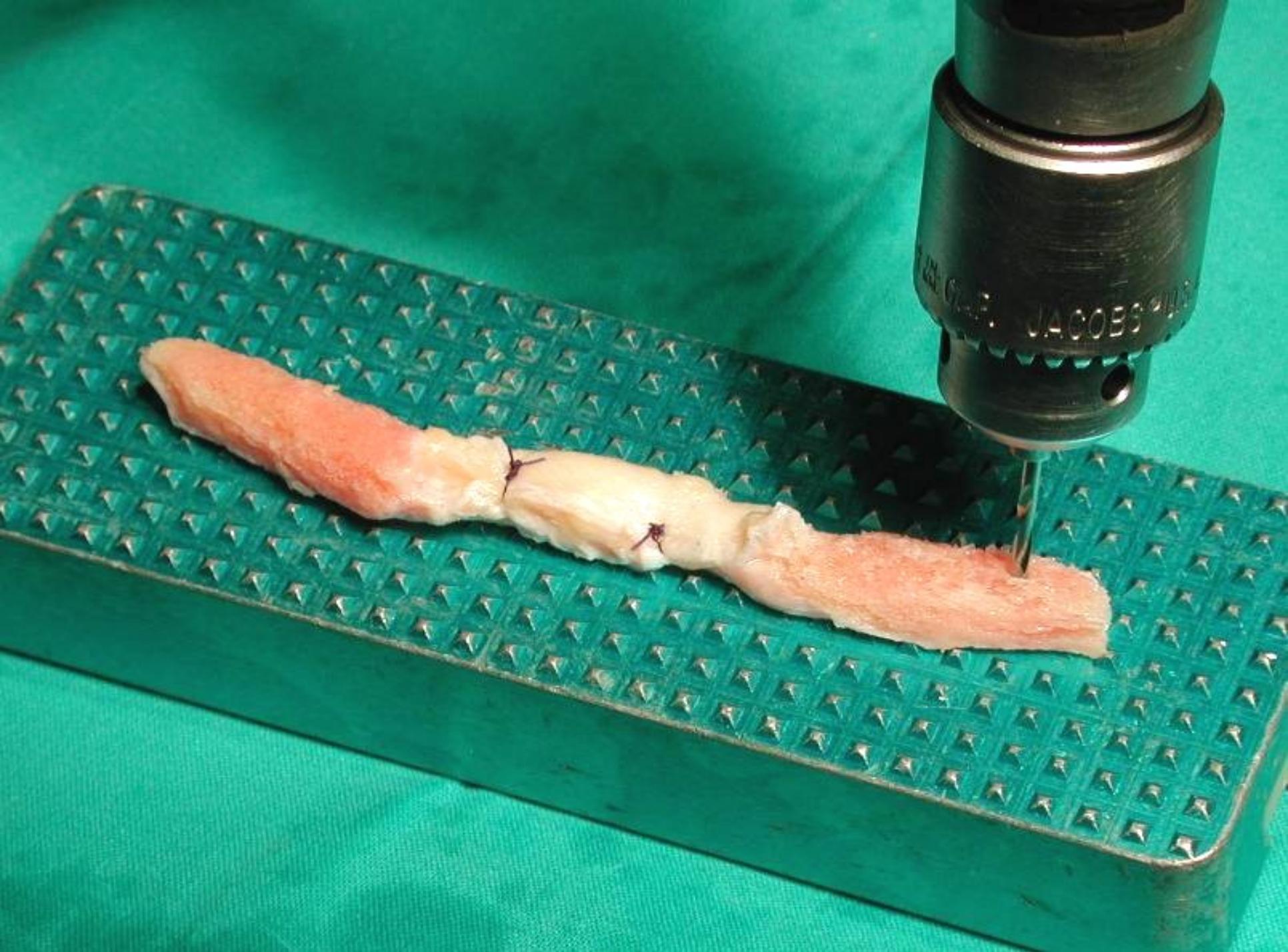






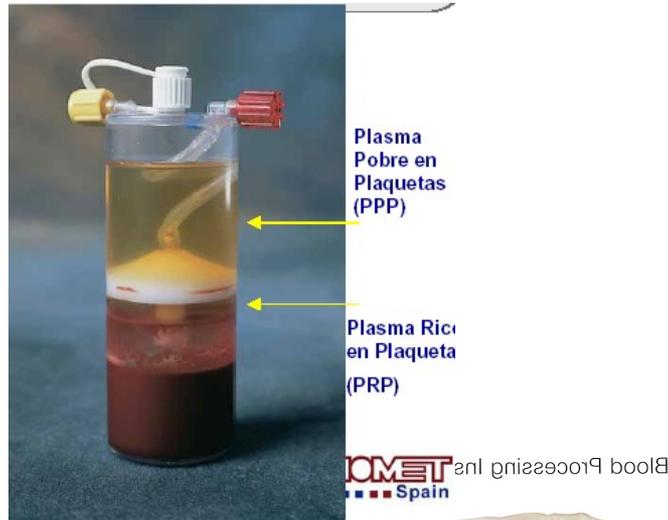






Mètodes (2)

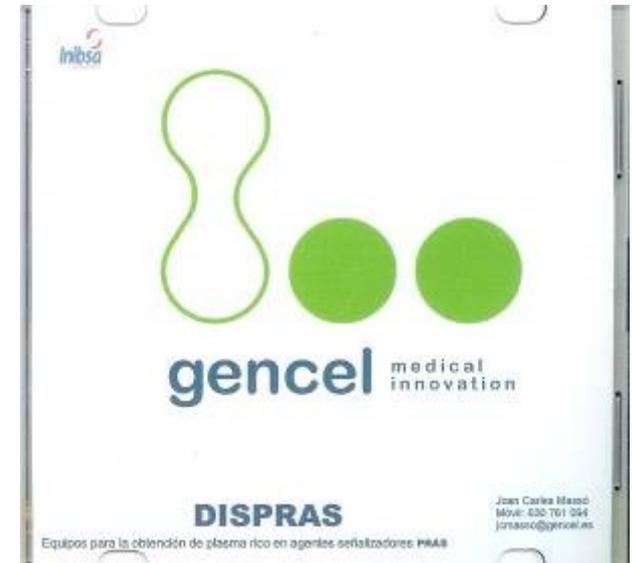
■ GPS II Biomet



■ Harvest



* Inibsa



Congelació / descongelació

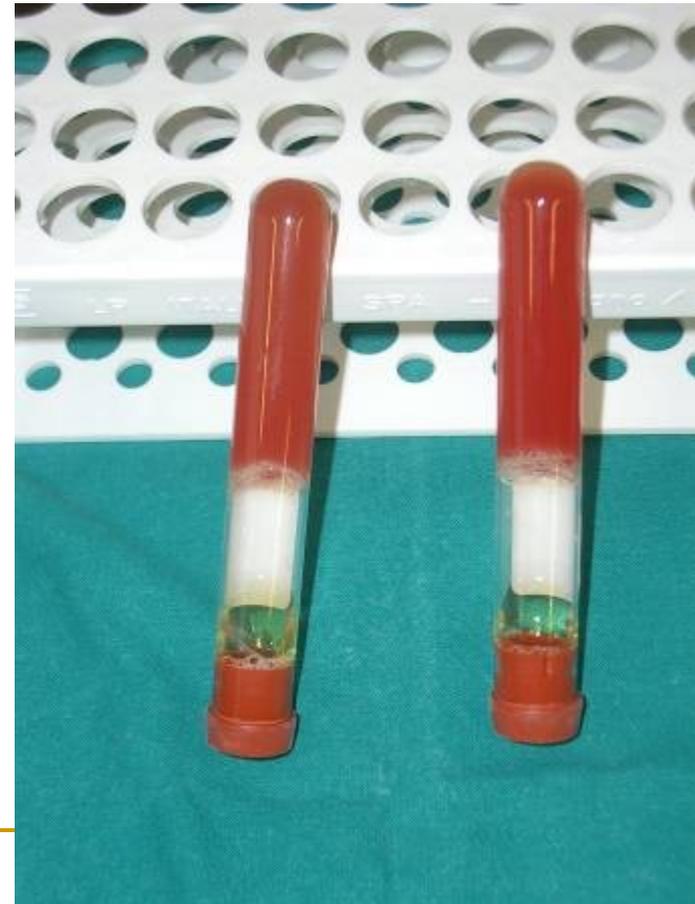
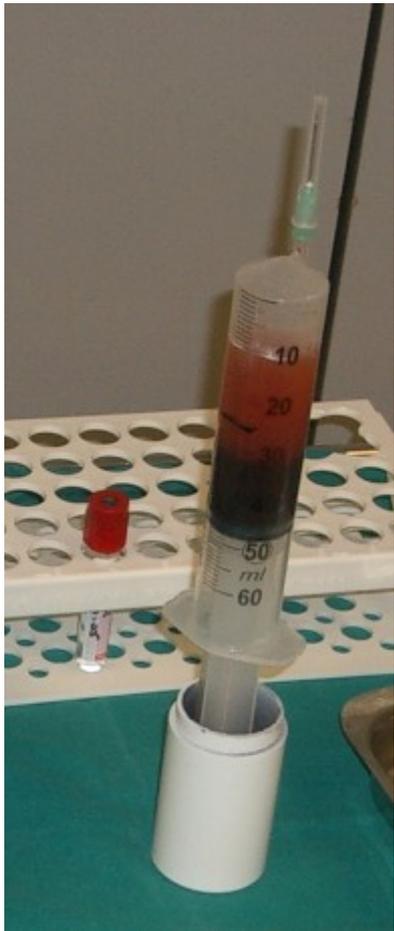
(Dr. Casals)

**UN NUEVO CAMPO DE LA HEMOTERAPIA:
APLICACIÓN DE LA INGENIERIA DE TEJIDOS
PARA LA REGENERACION OSEA UTILIZANDO
LOS FACTORES DE CRECIMIENTO Y PROTEINAS
DE MATRIZ TRANSPORTADOS POR LA SANGRE**

*FJ Casals, M Perez, A Alonso, P Marin, A Ordinas.
Servicio Hemoterapia y Hemostasia Criopreservación,
CDB , Corporacio Sanitaria Clinic , Barcelona*

Mètodes (3)

- Bellvitge (Sr. Félix Armero, D.I.) Medicina Nuclear





X Curs de cirurgia sèptica en traumatologia i ortopèdia

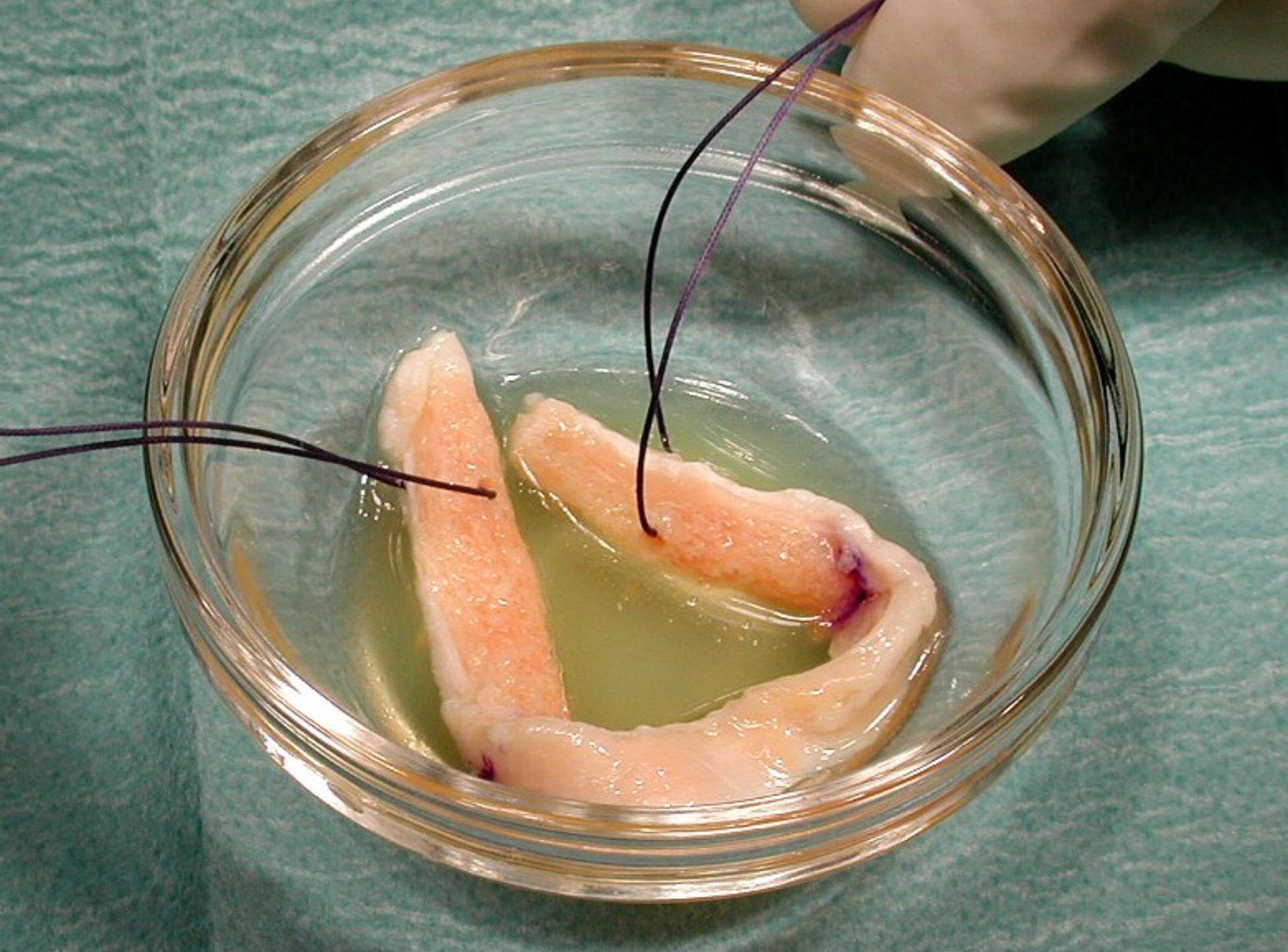
11 i 12 de desembre de 2008

- Els Factors de Creixement activats de les plaquetes inicien i modulen el guariment de les úlceres tant en teixit tou com dur (Eppley et al. 2003) .
- 2 conceptes teòrics: la restitutio ad integrum: regeneració vs cicatrització i la rapidesa de curació.
- Tècnica senzilla. Sota condicions econòmiques.
- Especialment a la ferida crònica. D'aquí l'interès per aplicar-ho a les **nafrs per decúbit** Oct. 2004(UCI). Amb tot, aquesta pràctica, encara en preparació l'estudi/control.
- A tot l'hospital s'ha aplicat a ferides post-quirúrgiques cròniques (subjectivament) o grans.

.dr Mateo

On són ? Estructura de les Plaquetes

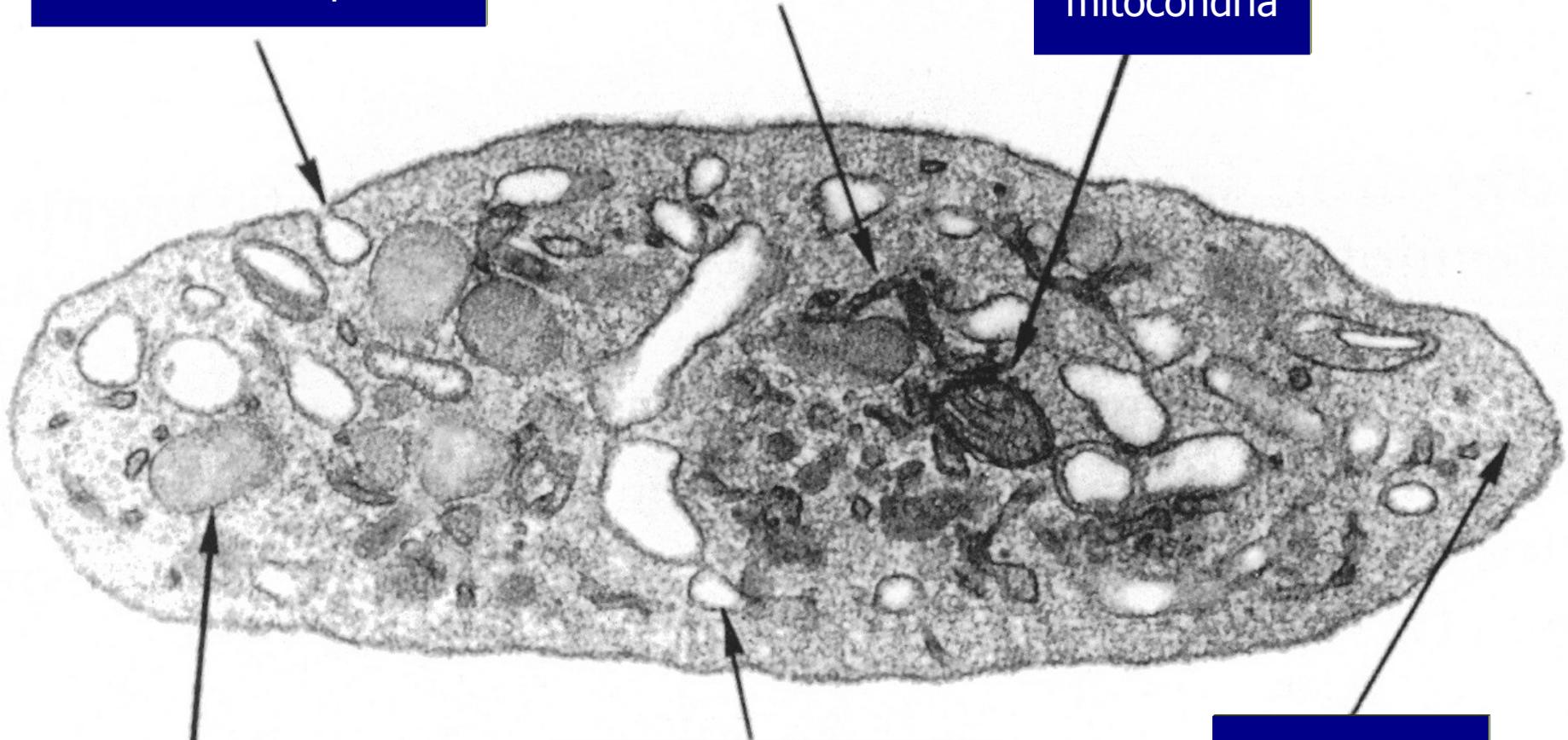
- **Funcions:** a)-**Hemostàsia en el lloc de la lesió vascular** (2on pas en la coagulació-metamorfoosi plaquetar, inici del coàgul per adherència, agregació i formació d'una superfície procouagulant conduint la generació de trombina i la formació de fibrina)
 - b)-**Promoció de la reparació de teixits** (secreció de factors de creixement)
-



sistema canicular
conectado a superficie

sistema tubular denso

mitocondria



gránulos α

sistema canicular
conectado a superficie

microtúbulos

-
- APLICACIÓN DESDE Oct 2004
 - Ulceras de dec
Eppley et al. 2003)
-

Bibliografia

Cutaneous wound healing Singer A J, Clark R A F.. The New England Journal. 1999; 341:738-746

Pressure Ulcers in German Nursing Homes and Acute Care Hospitals: Prevalence, Frequency, and Ulcer Characteristics

Nils A. Lahmann, RN, BA; Ruud J.G. Halfens, PhD, FEANS; and Theo Dassen, RN, PhD

Developing a Pressure Ulcer Risk Assessment Scale for Patients in Long-Term Care

Mervi Lepistö, RN, PhD; Elina Eriksson, RN, PhD, Docent; Helvi Hietanen, RN; Jyri Lepistö, MD, PhD; and Sirkka Lauri, RN, PhD

Implementing a Pressure Ulcer Prevention Program and Enhancing the Role of the CWOCN: Impact on Outcomes

Barbara Hiser, MBA-HA, RNBC; Jana Rochette, RN, BSN, CWOCN; Shawna Philbin, RN, BSN, CWOCN; Nancy Lowerhouse, RN, BSN, CWOCN; Catherine TerBurgh, MEd, MSN, FNP; and Catherine Pietsch, BS, MT, CCRA

Vascular endothelial growth factor (VEGF) Papaioannou A I, Kostikas K , Kollia Gourgoulianis P I.
Respiratory Research 2006, 7:128

Altres camps d'aplicació

Odontològic

Urològic

Oftalmològic

Reumatològic

Traumatològic

Xoc sèptic

Cosmètica

Millora processos
d'envelliment...

Indicaciones terapéuticas

El plasma rico en factores de crecimiento o PRGF está indicado en:

- Cicatrización de úlceras de origen vascular.
- Consolidación de fracturas óseas.
- Consolidación de injertos.
- Dolencias del cartilago.
- Fijación de prótesis (cadera, rodilla, etc.)
- Implantes dentales.
- Lesiones y roturas de ligamentos.
- Lesiones y roturas musculares.
- Lesiones y roturas tendinosas.
- Queratitis, úlceras y perforaciones corneales.
- Tratamiento de quemaduras, heridas y lesiones de la piel.
- Regeneración de la piel envejecida.

Factores de creixement d'origen plaquetar. UCI-Bellvitge 2007

Factores:

PDGF se identificó a principios de los 70s. Es un dímero formado por dos cadenas. Hasta ahora se habían identificado tres isoformas AA, BB, AB; que se unen a dos tipos específicos de receptores alfa y beta; la unión a receptores alfa tiene efectos quimiotácticos, y la unión a receptores beta efectos en la proliferación celular. Las plaquetas proporcionan el suministro inicial y el más abundante de PDGF. Es un mitógeno potente para fibroblastos, células endoteliales y musculares (15) Modula las actividades de otros factores de crecimiento. Recientemente se han identificado la cadena C y D y se estudia su presencia en las plaquetas así como sus funciones (16)

TGF-beta se identificó en el año 83 por su capacidad de estimular la proliferación celular mediante un mecanismo que es independiente de la adhesión. Pertenece a una familia de proteínas, que incluye las BMPs, con actividades diversas. TGF-beta1 es abundante en las plaquetas se libera en el inicio de la reparación. Su ausencia en el lugar de la lesión retrasa la reparación, como se ha comprobado con ratones "knock-out" para esta proteína. Este factor es especialmente pleiotrópico, su actividad depende de numerosos factores como concentración, presencia de otros factores de crecimiento, fenotipo celular etc. (17, 18)

IGF-I, la mayoría de los FCs son sintetizados por el megacariocito, sin embargo IGF-1 y la proteína que modula su actividad biológica, IGFBP-3 (insulin growth factor binding protein-3) (19), se sintetizan en el hígado y desde ahí se liberan al torrente sanguíneo, donde son capturados por la plaqueta mediante un mecanismo de endocitosis, y posteriormente almacenados en los gránulos alfa.

HGF, se describió inicialmente en 1992, como mitógeno para los hepatocitos. Se trata de una proteína multifuncional presente en los gránulos alfa plaquetarios.

Tres de los FCs presentes en el PRGF, se caracterizan principalmente por su participación activa en la angiogénesis.

Estos son VEGF, bFGF y EGF

VEGF se aisló en los años 70 y se identificó como mediador en la permeabilidad vascular. En la actualidad se conocen cinco isoformas distintas con distintos pesos moleculares. Actúa en receptores tirosina cinasa situados en las células endoteliales. Proporciona un estímulo angiogénico potente y prolongado, su efecto es sinérgico con bFGF (15)

FGF: la familia de FCs ligados a heparina incluye 9 proteínas, de FGF1 a FGF9. FGF2, presente en plaquetas, contribuye a la angiogénesis en el tejido granulado estimulando la infiltración y proliferación de células endoteliales (15)

EGF se descubrió inicialmente en las glándulas salivares en 1962, fue el primer factor de crecimiento que se identificó; estimula la epitelización y también actúa en fibroblastos y células musculares lisas. La presencia de EGF, junto con TGF-beta y HGH explica los efectos curativos de la saliva, y que sea éste uno de los recursos, que utilizan los animales para lograr la cicatrización de las heridas. (20)

Además de estos factores de crecimiento la preparación de PRGF contiene fibrinógeno que se transforma en un

Factors i origins:

CYTOKINES THAT AFFECT WOUND HEALING.

CYTOKINE	MAJOR SOURCE	TARGET CELLS AND MAJOR EFFECTS
<p><u>Epidermal growth factor family</u></p> <p><u>Epidermal growth factor</u></p> <p>Transforming growth factor α</p> <p>Heparin-binding epidermal growth factor</p>	<p><u>Platelets</u></p> <p>Macrophages, epidermal cells</p> <p>Macrophages</p>	<p>Epidermal and mesenchymal regeneration</p> <p><u>Pleiotropic-cell motility and proliferation</u></p> <p>Pleiotropic-cell motility and proliferation</p> <p>Pleiotropic-cell motility and proliferation</p>
<p><u>Fibroblast growth factor family</u></p> <p>Basic fibroblast growth factor</p> <p>Acidic fibroblast growth factor</p> <p>Keratinocyte growth factor</p>	<p>Macrophages, endothelial cells</p> <p>Macrophages, endothelial cells</p> <p>Fibroblasts</p>	<p>Wound vascularization</p> <p>Angiogenesis and fibroblast proliferation</p> <p>Angiogenesis and fibroblast proliferation</p> <p>Epidermal-cell motility and proliferation</p>
<p><u>Transforming growth factor β family</u></p> <p><u>Transforming growth factors $\beta 1$ and $\beta 2$</u></p>	<p><u>Platelets, macrophages</u></p>	<p>Fibrosis and increased tensile strength</p> <p><u>Epidermal-cell motility, chemotaxis of macrophages and fibroblasts, extracellular-matrix synthesis and remodeling</u></p>
<p>Transforming growth factor $\beta 3$</p>	<p>Macrophages</p>	<p>Antiscarring effects</p>
<p>Other</p> <p><u>Platelet-derived growth factor</u></p>	<p><u>Platelets, macrophages, epidermal cells</u></p>	<p><u>Fibroblast proliferation and chemoattraction, macrophage chemoattraction and activation</u></p>
<p>Vascular endothelial growth factor</p>	<p>Epidermal cells, macrophages</p>	<p>Angiogenesis and increased vascular permeability</p>
<p>Tumor necrosis factor α</p> <p>Interleukin-1</p> <p>Insulin-like growth factor I</p>	<p>Neutrophils</p> <p>Neutrophils</p> <p>Fibroblasts, epidermal cells</p>	<p>Pleiotropic expression of growth factors</p> <p>Pleiotropic expression of growth factors</p> <p>Reepithelialization and granulation-tissue formation</p>
<p>Colony-stimulating factor 1</p>	<p>Multiple cells</p>	<p>Macrophage activation and granulation-tissue formation</p>

PRP: ap

Indicaciones terapéuticas

El plasma rico en factores de crecimiento o PRGF está indicado en:

- Cicatrización de úlceras de origen vascular.
- Consolidación de fracturas óseas.
- Consolidación de injertos.
- Dolencias del cartílago.
- Fijación de prótesis (cadera, rodilla, etc.)
- Implantes dentales.
- Lesiones y roturas de ligamentos.
- Lesiones y roturas musculares.
- Lesiones y roturas tendinosas.
- Queratitis, úlceras y perforaciones corneales.
- Tratamiento de quemaduras, heridas y lesiones de la piel.
- Regeneración de la piel envejecida.

Altres camps d'ap

Odontològic

Urològic

Oftalmològic

Reumatològic

Traumatològic

Xoc sèptic

Cosmètica

Millora processos

d'envelliment...

El plasma rico en factores de crecimiento o PRGF está indicado en:

- Cicatrización de úlceras de origen vascular.
- Consolidación de fracturas óseas.
- Consolidación de injertos.
- Dolencias del cartílago.
- Fijación de prótesis (cadera, rodilla, etc.)
- Implantes dentales.
- Lesiones y roturas de ligamentos.
- Lesiones y roturas musculares.
- Lesiones y roturas tendinosas.
- Queratitis, úlceras y perforaciones corneales.
- Tratamiento de quemaduras, heridas y lesiones de la piel.
- Regeneración de la piel envejecida.

Característiques avantatjoses d'aquesta terapèutica:

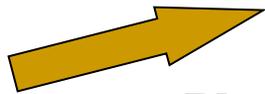
- Producte biològic autòleg: No al·lèrgies creuades
No contaminacions creuades. No tòxic.
Dosificació: d'una concentració mitjana plaquetes
200.000 (\pm 70.000)=6 μ L = 1 milió de plaquetes (R.E.Marx
2004) Semblant a RPR.
- Material fungible: fàcil obtenció, poca quantitat i econòmic
- Preparació opcional a peu del malalt (*avui dia cal fer-ho en cambra de flux laminar per indicació legal en els casos on el producte és injectat*). Per decantament o centrifugat
- Fàcil aplicació
- Sempre acompanyat d'un sistema de contenció – apòsit – que constitueix l'altra part important de la terapèutica de les nafres. Friederich rutinari no quirúrgic. –
hidrocoloides-
- Estalvi de productes variats i antisèptics d'eficiència i manipulació dubtoses

Ventajas del uso terapéutico del plasma rico en factores de crecimiento (PRGF)

- Basta una pequeña cantidad de sangre (entre 5 y 40 cm³) y la preparación es inmediata (de 15 a 20 minutos).
- Posibilita la actuación conjunta de múltiples factores de crecimiento al mismo tiempo.
- Es un producto autólogo -es decir, procede del propio cuerpo del paciente- lo que evita el riesgo de transmisión de enfermedades así como la aparición de rechazos o alergias.
- Incrementa la vascularización de tejidos a través de la promoción de la angiogénesis.
- Proporciona un inmediato agente hemostático biocompatible, efectivo y seguro.
- Es reabsorbido por el cuerpo en unos días iniciando una regeneración local.
- Es quimiotáctico para múltiples líneas de células (la quimiotaxis es la tendencia de las células a moverse en direcciones concretas por la influencia de determinados estímulos químicos).
- Sirve para compactar injertos o biomateriales facilitando la manipulación y las reconstrucciones estructurales.
- Acelera la regeneración de tejido blando e inicia y acelera la osteointegración de un implante en el hueso.
- Promueve una epitelización más rápida. A los 5 días la cantidad de células que actúan en la herida puede ser de hasta 40 veces superior a las que actuarían con el procedimiento normal.
- Su uso en combinación con injertos aumenta la tasa de éxito.
- Su utilización no provoca inflamación de los tejidos donde se aplica. Antes bien, reduce su intensidad y duración.
- No produce dolor ni ningún otro efecto secundario y minimiza las molestias del paciente.
- Al favorecer una cicatrización más rápida disminuye las posibilidades de infección.
- Se puede repetir el tratamiento tantas veces como sea necesario.
- Es más barato y eficaz que las proteínas sintéticas.

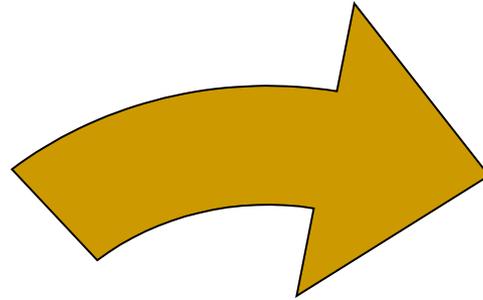
Cicatrització de ferides i Factors de Creixement d'origen Plaquetar

SANG



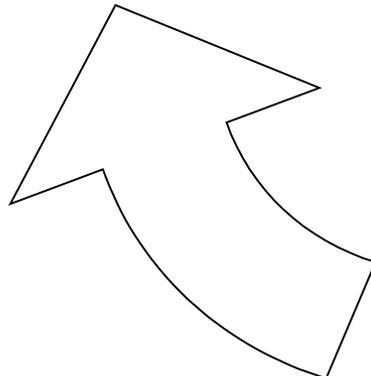
PRP

Plasma ric en plaquetes

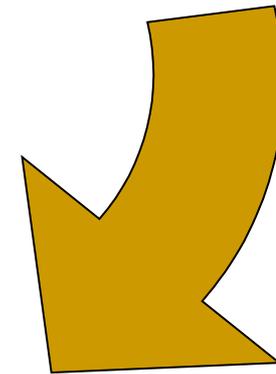


PDGF
TGFβ1
IGF
VEGF
HGF
KGF...

Nafra

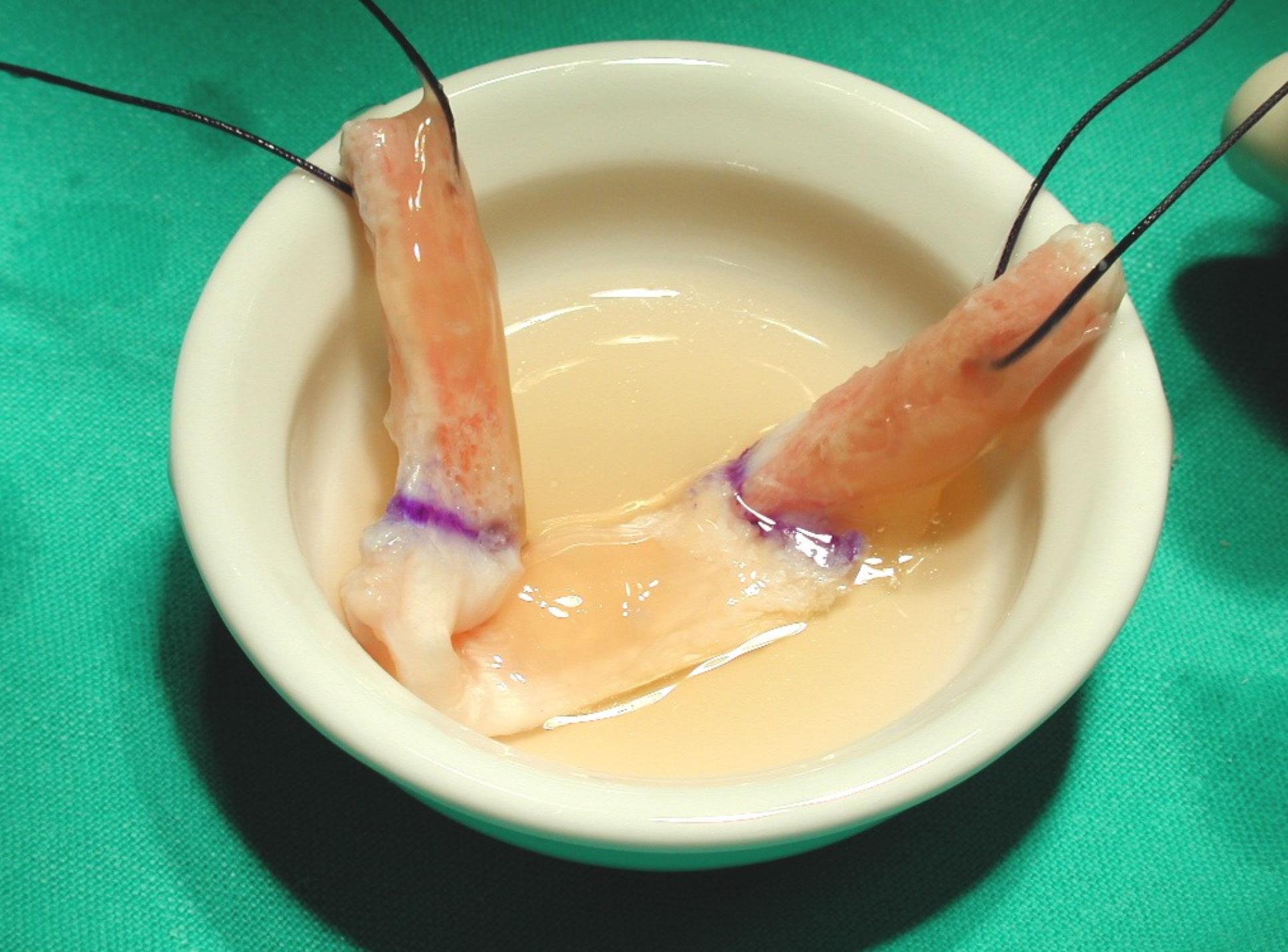


CÈL·LULA
ESPECIALITZADA



PRP: mecanismos de reaccion celular que regulan la funcion del gf

- 1.- La transcripción y translación del gen del gf.
 - 2.- La respuesta del receptor.
 - 3.- Actividad de moleculas de accion contraria.
 - 4.- Respuesta de la matriz extracelular
-







PRGF



Congelación / descongelación

“UN NUEVO CAMPO DE LA HEMOTERAPIA: APLICACIÓN DE LA INGENIERIA DE TEJIDOS PARA LA REGENERACION OSEA UTILIZANDO LOS FACTORES DE CRECIMIENTO Y PROTEINAS DE MATRIZ TRANSPORTADOS POR LA SANGRE”

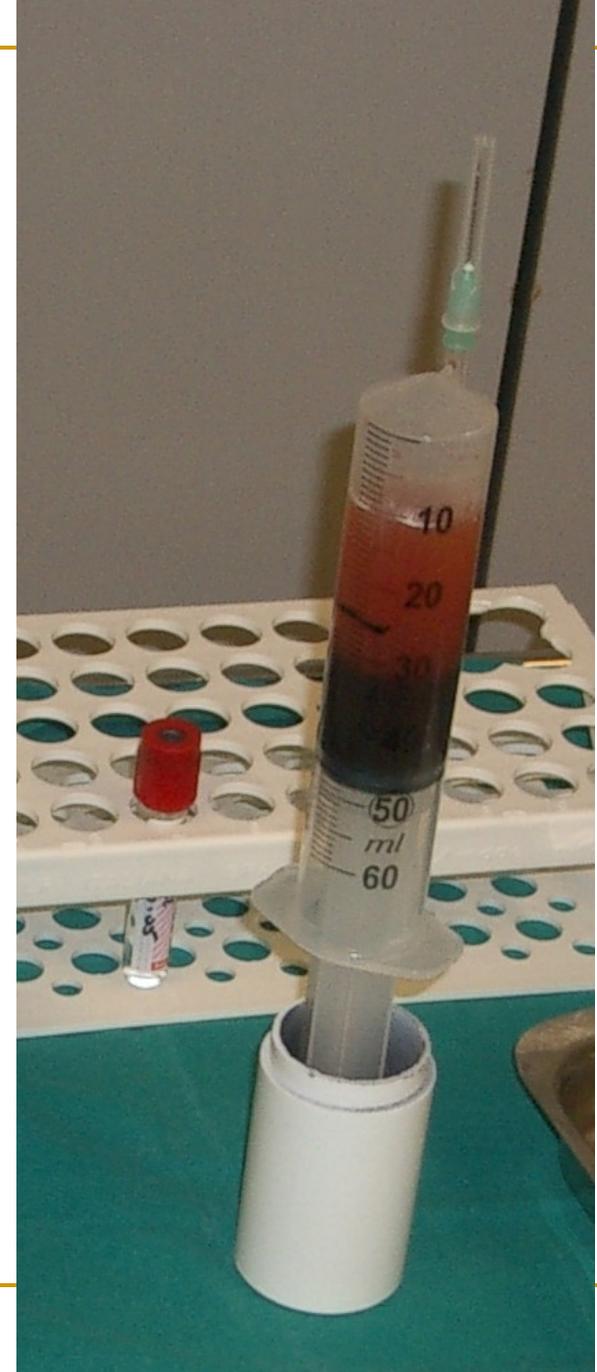
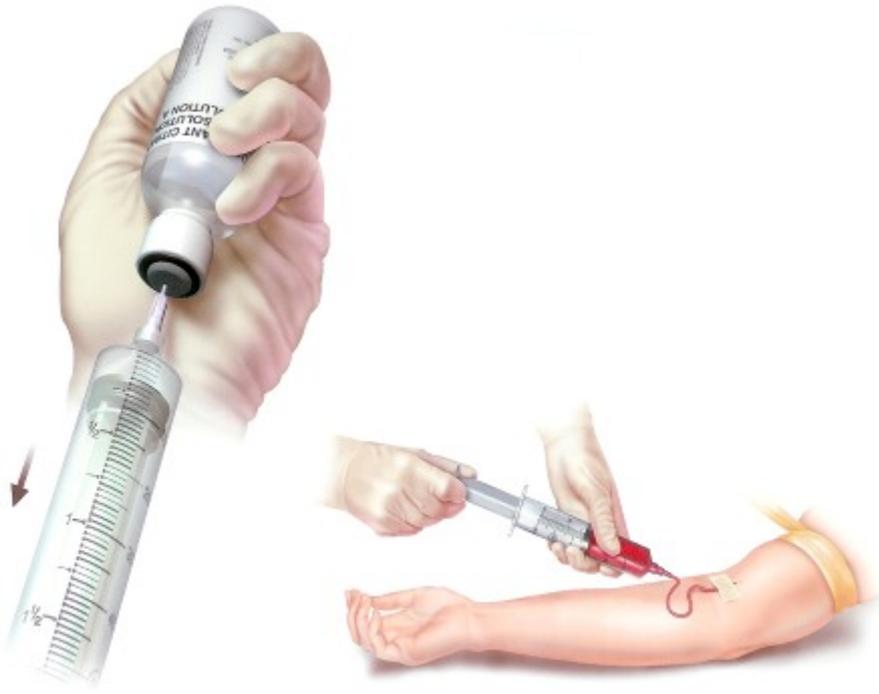
FJ Casals, M Perez, A Alonso, P Marin, A Ordinas. Servicio Hemoterapia y Hemostasia Criopreservación, CDB, Corporacio Sanitaria Clinic, 1982, Barcelona

Espectativas

- Mejoria del dolor
- Mejoria funcional
- Duracion limitada 6m-1^a?



Decantacion



Marshall Urist describió en 1965 las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs) y desde entonces se han sintetizado (obtenido artificialmente) estas y otras proteínas, que nuestro organismo posee de forma natural en la sangre y particularmente en las plaquetas.

El uso de plasma autólogo pobre en plaquetas (PPP) se remonta a los años 80 en EE.UU., que mediante máquinas de extracorpórea y como subproducto de la aféresis de multicomponentes, se separaban los componentes de la sangre del paciente y más tarde se empleaban durante el acto quirúrgico como elemento hemostático o gel adhesivo, rico en fibronectina, factor de Von Willebrans, vitronectina, trombospondina y otras proteínas adhesivas.

Paralelamente al uso del plasma pobre en plaquetas, en 1982 Knighton y cols. descubren el potencial de los factores de crecimiento como estimuladores de la curación de lesiones y heridas.

No es hasta principios de los años 90, que se empieza a emplear el plasma rico en plaquetas (PRP) como regenerativo tisular en cirugía y bioestimulación, gracias a su alto contenido en proteínas solubles, como son los factores de crecimiento, capaces de regular acontecimientos clave en la regeneración de tejidos como son: La proliferación celular, la quimiotaxis (migración celular dirigida), la diferenciación celular y la síntesis de matriz extracelular.

Aparecen sistemas y equipos específicos para separación de los componentes sanguíneos, de coste inferior a los equipos de aféresis, que utilizando menor volumen de sangre inicial consiguen una alta concentración de plaquetas y en factores de crecimiento o agentes señalizadores.

Los sistemas de última generación, no sólo separan los componentes, sino que además los concentran, dejando el plasma rico en agentes señalizadores preparado para su activación y aplicación.

Hoy conviven dos sistemas básicos para la obtención del Plasma: Sistemas cerrados automáticos o semi-automáticos y sistemas abiertos manuales.

Los primeros, de tecnología mayoritariamente americana y elevado coste en maquinaria y material desechable, que requieren de dos centrifugaciones y en algunos casos no llegan a separar algunos de los componentes sanguíneos no deseados en regeneración, como son los glóbulos blancos.

Los segundos más económicos, son de alto riesgo por contaminación, además de ser mucho más incómodos y de lento desarrollo de obtención, sin embargo son más flexibles que los automáticos y dejan separadas las moléculas proteicas o glicoproteicas pro-inflamatorias.



mark maziarz(435)649-0002



