

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO
GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS
DE PLAQUETAS

ISMAEL ADALBERTO ALONZO CEDILLO

CHIQUMULA, GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO
GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS
DE PLAQUETAS

Ensayo clínico controlado sobre el incremento de la angiogénesis al utilizar factores de crecimiento derivados de plaquetas activados con adrenalina en quemaduras de segundo grado en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula durante los meses de febrero a octubre del año 2017.

ISMAEL ADALBERTO ALONZO CEDILLO

CHIQUMULA, GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO
GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS
DE PLAQUETAS

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

ISMAEL ADALBERTO ALONZO CEDILLO

Al conferírsele el título de

MÉDICO Y CIRUJANO

En el grado académico de

LICENCIADO

CHIQUMULA, GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2017

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MEDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR
Dr. CARLOS GUILLERMO ALVARADO CEREZO**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Representante de Profesores:	M.Sc. José Leonidas Ortega Alvarado
Representante de Profesores:	Lic. Zoot. Mario Roberto Suchini Ramírez
Representante de Graduados:	Lic. Zoot. Oscar Augusto Guevara Paz
Representante de Estudiantes:	P.C. Diana Laura Guzmán Moscoso
Representante de Estudiantes:	M.E.P. José Roberto Martínez Lemus
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordon
Coordinador de Carrera:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente y Revisor	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Secretario y Revisor	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal y Revisor	M.Sc. Rory René Vides Alonzo
Vocal y Revisor	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

Chiquimula octubre del 2017

Señores:

Miembros del Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala
Chiquimula, Ciudad

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de oriente, presento ante ustedes el trabajo de graduación titulado **"BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS"**.

Como requisito previo a optar el título profesional de Medico y Cirujano en el grado académico de Licenciado.



Ismael Adalberto Alonzo Cedillo
201043496

Chiquimula, Octubre 2017

Señor Director
M.Sc Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetable director.

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al estudiante Ismael Adalberto Alonzo Cedillo en el trabajo de graduación titulado **(BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS)**; me dirijo a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar el informe final, al mencionado sustentante, sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea determinar si los factores de crecimiento derivados de plaquetas aumentan la angiogénesis en quemaduras de segundo grado, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Publico, previo a optar el Título de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Asesor

M.Sc. Rony Chávez Aguilar

Dr. Rony Chávez Aguilar
MÉDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO NO. 3781



Chiquimula, 18 de octubre de 2017.
Ref. MYCTG-76-2017.

M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que el estudiante **ISMAEL ADALBERTO ALONZO CEDILLO**, identificado con el número de carné 201043496, ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **"BIOSESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS"**, realizado en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio, asesorado por el Médico y Cirujano Rony Chávez Aguilar, colegiado 8,781 quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado Trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano, en el grado Académica de Licenciado.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

"Id y Enseñad a Todos"

MSc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Encargado Unidad de Investigación y Trabajos de Graduación
- Carrera de Médico y Cirujano- CUNORI-



"40 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.



Chiquimula, 18 de octubre de 2017.
Ref. MYCTG-75-2017.

M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que el estudiante **ISMAEL ADALBERTO ALONZO CEDILLO**, identificado con el número de carné 201043496, ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **“BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS”**, realizado en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio, asesorado por el Médico y Cirujano Rony Chávez Aguilar, colegiado 8,781 quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado Trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano, en el grado Académica de Licenciado.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

“Id y Enseñad a Todos”

Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
-Coordinador - Carrera de Médico y Cirujano-
Centro Universitario de Oriente



“40 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE”

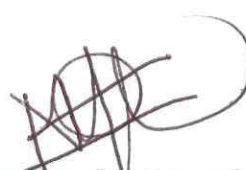
Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.

D-TG-MyC-139/2017

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó el estudiante **ISMAEL ADALBERTO ALONZO CEDILLO** titulado **"BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS"**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **Médico y Cirujano**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el siete de noviembre de dos mil diecisiete.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



MSc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera

**DIRECTOR
CUNORI - USAC**



c.c. Archivo

NWGC/ars

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS

A MI MADRE

A MI HERMANO

A MI ASESOR:

Dr. Rony Chávez Aguilar, por su apoyo para la realización de esta tesis.

A MIS REVISORES:

Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio
Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Dr. Rory René Vides Alonzo
Ing. Christian Edwin Sosa Sancé

A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

Por todo el conocimiento que hoy forma parte de mí.

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

Y AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA

Por ser el lugar donde fui orientado, instruido y formado como médico.

A LOS CATEDRATICOS DE LA CARRERA DE MEDICINA

Por haber compartido sus conocimientos, y por haberme formado como profesional.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS DE PROMOCIÓN

ACTO QUE DEDICO:

A DIOS: Por sus bendiciones.

A MI MAMÁ: Por ser la mayor bendición que Dios me pudo dar, por su paciencia y amor.

A MI HERMANO: Por ser siempre la inspiración al cambio.

A MIS AMIGOS: Yaneliz, por su ayuda y paciencia; Héctor, Marvin, Alejandro por haber compartido los mejores momentos de esta experiencia; Dra. Duarte Somoza, Delia y Majó por los grandes momentos.

Especiales. Ingeniero Sosa, Licenciado Patzán, Dr. Marroquín por sus conocimientos compartidos.

A MIS COMPAÑEROS DE PROMOCIÓN: Por los momentos que formaron nuestra experiencia.

Ismael Adalberto Alonzo Cedillo

BIOESTIMULACIÓN EPITELIAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO AL UTILIZAR FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE PLAQUETAS

Ismael Alonzo¹ Dr. Edvin D. Mazariegos^{*2y3}, Dr. Carlos Arriola³, Dr. Rony Chávez⁴,

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

RESUMEN

Introducción: Las quemaduras son lesiones en las que existen eventos fisiopatológicos que dificultan la regeneración tisular.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado en el Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula en 3 pacientes con quemaduras de segundo grado, se le aplicó de forma tópica al mismo paciente los tratamientos: A (curación diaria con gluconato de clorhexidina), B (plasma rico en plaquetas + adrenalina), C (adrenalina + solución salina) y D (plasma rico en plaquetas) en diferentes zonas de la lesión, y al cuarto día se tomaron biopsias con la finalidad de evaluar el aumento de la angiogénesis al utilizar plasma rico en plaquetas activado con adrenalina versus los tratamientos A, C, D.

Resultados y discusión: El plasma rico en plaquetas activado con adrenalina no fue superior al plasma rico en plaquetas sin adrenalina, para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado ($p=0.5$; $RA=0$; $RR=1$), pero sí fue efectivo versus el tratamiento A y C ($p=0.003$; $RA=0.803$ IC 95%; $RR=12.25$ IC 95%; $NNT=1.2$); el plasma rico en plaquetas fue eficaz para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado ($p=0.003$; $RA=0.803$ IC 95%; $RR=12.25$ IC 95%; $NNT=1.2$), versus el tratamiento convencional.

Conclusión: El plasma rico en plaquetas más adrenalina es eficaz para aumentar la angiogénesis versus el tratamiento convencional, pero no al compararlo con el plasma rico en plaquetas sin adrenalina.

PALABRAS CLAVE: angiogénesis, adrenalina, quemaduras de segundo grado, plasma rico en plaquetas, biopsia.

1 Investigador

2 y 3 Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI y revisor de tesis, Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es

3 Revisor de Tesis

4 Asesor de Tesis

EPITHELIAL BIOESTIMULATION IN SECOND GRADE BURNS BY USING GROWTH FACTORS DERIVED FROM PLATELETS

Ismael Alonzo¹ Dr. Edvin D. Mazariegos^{*2y3}, Dr. Carlos Arriola³, Dr. Rony Chávez⁴

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

SUMMARY

Introduction: Burns are injuries in which there are pathophysiological events that hinder tissue regeneration.

Material and methods: A controlled clinical trial was conducted at the Carlos Manuel Arana Osorio National Hospital in Chiquimula in three patients with second degree burns, the following treatments were applied topically to the same patient in a different area of the lesion: A (daily cure with chlorhexidine gluconate), B (platelet-rich plasma + adrenaline), C (adrenaline + Saline solution) and D (platelet-rich plasma), on the fourth day biopsies were taken from the lesions, to evaluate the increase of angiogenesis using platelet rich plasma activated with adrenaline versus treatments A, C, D.

Results and discussion: Adrenaline-activated platelet-rich plasma was not superior to platelet-rich plasma without adrenaline to increase angiogenesis in second degree burns ($p=0.5$; $RA=0$; $RR=1$), but it was effective versus treatment A and C ($p=0.003$; $RA=0.803$ IC 95%; $RR=12.25$ IC 95%; $NNT=1.2$); platelet rich plasma without adrenaline was effective to increase angiogenesis in second degree burns ($p=0.003$, $RA=0.803$, 95% CI, $RR=12.25$, 95% CI, $NNT=1.2$), versus conventional treatment.

Conclusion: Platelet-rich plasma plus adrenaline is effective in increasing angiogenesis versus conventional treatment, but not versus platelet-rich plasma without adrenaline.

KEY WORDS: angiogenesis, adrenaline, second degree burns, platelet rich plasma, biopsy.

¹ Investigator

² and ³ Coordinator of the Career of Physician and Surgeon, CUNORI and reviewer of thesis, Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es

³ Thesis reviewer

⁴ Thesis Advisor

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	i
Introducción	ii
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
i. Antecedentes del problema	01
ii. Hallazgos y estudios realizados	03
iii. Definición del problema	05
II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO	
i. Delimitación teórica	07
ii. Delimitación geográfica	07
iii. Delimitación institucional	07
iv. Delimitación temporal	07
III. HIPÓTESIS	
i. Hipótesis	08
IV. OBJETIVOS	
i. Objetivo general	09
V. JUSTIFICACIÓN	10

VI. MARCO TEÓRICO

i.	Capítulo I	
	Quemaduras	11
ii.	Capítulo II	
	Plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento	21
iii.	Capítulo III	
	Técnica de obtención y activación de los factores de crecimiento plaquetarios	25

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

i.	Tipo de estudio	30
ii.	Área de estudio	30
iii.	Universo o muestra	30
iv.	Sujeto de estudio	30
v.	Criterios de inclusión	30
vi.	Criterios de exclusión	30
vii.	Variables estudiadas	31
viii.	Operacionalización de variables	31
ix.	Técnica e instrumento de recolección de datos	35
x.	Procedimiento para la recolección de información	36
xi.	Plan de análisis	37
xii.	Procedimientos para garantizar los aspectos éticos	37
xiii.	Cronograma	38
xiv.	Recursos	38

VIII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

X. CONCLUSIONES

XI. RECOMENDACIONES

XII.	PROPUESTA	51
XIII.	BIBLIOGRAFÍA	52
XIV.	ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Plantilla de Lund y Browder	13
Tabla 2. Clasificación de las quemaduras según profundidad	14
Tabla 3. Síntomas de intoxicación por Co ₂	17
Tabla 4. Distribución de pacientes según aumento de angiogénesis	42
Tabla 5. Estimadores basados en el riesgo para el tratamiento B versus D	44
Tabla 6. Tabla 2x2 tratamiento B versus tratamiento A y C	45
Tabla 7. Tabla 2x2 tratamiento D versus A y C	47
Tabla 8. Prueba de Tukey	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Regla de Wallace	12
Figura 2. Técnica de extracción y uso quirúrgico del PRFC	27

ÍNDICE DE GRAFICAS

Grafica 1. Aumento de la angiogénesis según el tratamiento administrado	43
---	----

RESUMEN

Las quemaduras son lesiones ocasionadas principalmente por el calor en las que se crea un estado inflamatorio que resulta en edema, disminuyendo el flujo sanguíneo y linfático, afectando de esta forma la regeneración tisular, por lo que el presente estudio consideró las características de los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas para ser aplicados de forma tópica con el fin de aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado.

Entre los meses de junio y septiembre del año 2017 se estudiaron 3 pacientes con quemaduras de segundo grado, se le aplicó al mismo paciente de forma tópica los tratamientos: A (curación diaria con gluconato de clorhexidina), B (plasma rico en plaquetas + adrenalina), C (adrenalina + solución salina) y D (plasma rico en plaquetas), en zonas diferentes de la lesión, una vez aplicados los tratamientos se cubrió las lesiones con gasas vaselinadas y al cuarto día se tomó biopsias para su estudio, los cuales obtuvieron los siguientes resultados; El plasma rico en plaquetas activado con adrenalina no fue superior al plasma rico en plaquetas sin adrenalina, para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado ($P= 0.5$; $RA= 0$; $RR= 1$); El plasma rico en plaquetas fue eficaz para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado ($P= 0.003$; $RA= 0.803$ IC 95%; $RR=12.25$ IC 95%; $NNT= 1.2$) versus el tratamiento convencional.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones a la piel u otro tejido causado principalmente por el calor, radiación, electricidad, químicos y fricción, ocasionando un estado fisiológico tórpido al inicio de la reparación tisular, debido a la inflamación, la cual provoca una disminución del flujo sanguíneo; consecuentemente también de los factores de crecimiento que derivan de las plaquetas, que cumplen con el papel de la síntesis de un nuevo lecho de vasos sanguíneos con capacidad de transportar más nutrientes y proteínas para una mejor y pronta regeneración tisular.

El plasma rico en plaquetas debe su interés terapéutico al papel instrumental y decisivo de las plaquetas en el proceso de curación y reparación de una herida tisular, debido a que estas juegan un papel importante al funcionar como vehículo portador de los factores de crecimiento y de otras proteínas contenidas en sus gránulos alfa, que promueven la angiogénesis, la cual es una etapa decisiva para que se lleve a cabo una correcta regeneración tisular.

Tomando en cuenta la problemática que existe en las quemaduras y las propiedades de los factores de crecimiento derivado de plaquetas, el presente ensayo clínico controlado se llevó a cabo en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula, en pacientes con quemaduras de segundo grado, a quienes se les aplicó cuatro tratamientos, en diferentes zonas de la lesión, dichos tratamientos fueron: A) Tratamiento convencional (curación diaria con gluconato de clorhexidina). B) Tratamiento con plasma rico en factores de crecimiento más adrenalina. C) Tratamiento con adrenalina más solución salina. D) Tratamiento con plasma rico en factores de crecimiento, con la finalidad de evaluar el aumento de la angiogénesis al utilizar plasma rico en plaquetas activados con adrenalina versus los tratamientos A, C, D.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

i. Antecedentes del problema

1. Quemaduras

Las quemaduras son lesiones a la piel u otro tejido orgánico causadas principalmente por el calor, la radioactividad, la electricidad, la fricción o el contacto con productos químicos, se clasifican según la profundidad de la lesión siendo estas de Primero, segundo y tercer grado (OMS 2017).

Las quemaduras de segundo grado abarcan toda la epidermis y la dermis. En ellas, se conservan elementos viables que sirven de base para la regeneración tisular (Rittie 2016).

El proceso de regeneración tisular se ve severamente afectado cuando se produce una quemadura ya que acontecen dos hechos importantes. En primer lugar, disminuye la velocidad del flujo sanguíneo y linfático locales debido al exudado y al edema reactivo acompañantes, lo que afecta de modo inmediato la función de adhesión plaquetaria. En segundo lugar, produce una estasis microcirculatoria que se acompaña de trombosis microvascular (Rossani et al. 2014). Estos fenómenos, bien conocidos, se suceden en pocos minutos, interfiriendo de modo drástico con el aporte de factores de crecimiento plaquetarios y oxígeno desde la dermis profunda a la zona lesionada, lo que hará que según el tipo de cicatrización, se produzcan secuelas estéticas y/o funcionales, por lo que se aplicara de forma externa estos factores de crecimiento plaquetarios para que se lleve a cabo una buena regeneración tisular.

2. Plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento

El plasma rico en plaquetas se podría definir como volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal: es decir,

corresponde a una fracción del plasma centrifugado con concentraciones de plaquetas hasta 5 veces superiores a las normales (Carrasco et al. 2009).

El plasma rico en plaquetas debe su interés terapéutico al papel instrumental decisivo de las plaquetas en el proceso de curación y reparación de una herida tisular (Alcaraz-Rubio et al 2015). Se distinguen 3 fases en el proceso de cicatrización y regeneración tisular: inflamación, proliferación y remodelado, en las que intervienen todos los factores de crecimiento plaquetarios contenidos en el plasma rico en plaquetas (Etulain 2016). Las plaquetas juegan un papel importante al funcionar como vehículo portador de los factores de crecimiento y de otras proteínas contenidas en sus gránulos alfa (Fioravanti et al 2015). Estas sustancias, serán concentradas y depositadas en el lugar de la herida, exponiendo un concentrado fisiológico de proteínas que va a intervenir, acelerando y favoreciendo el proceso de reparación y regeneración tisular.

3. Técnica de obtención y activación de los factores de crecimiento plaquetarios

El plasma rico en plaquetas se puede obtener mediante kits desechables con técnica cerrada o de forma manual mediante técnica abierta (Moreno et al 2015).

Dependiendo del sistema empleado se obtienen concentraciones de plaquetas, leucocitos, eritrocitos y las concentraciones de factores de crecimiento pueden variar mediante la técnica abierta, que, a partir de menores volúmenes de sangre y un equipamiento sencillo, permite obtener una mayor concentración de factores de crecimiento (Moreno et al 2015),

Como resultado de la centrifugación, la sangre es dividida en tres capas de distinta densidad. La capa inferior está compuesta por glóbulos rojos, la capa media está compuesta por glóbulos blancos y plaquetas y la capa superior está compuesta por plasma y plaquetas. A su vez la fase plasmática puede subdividirse en tres

fracciones en función de la concentración de plaquetas: pobre, intermedia o rica en plaquetas (Reyes et al 2002).

Una vez obtenido, el PRP debe ser activado antes de su aplicación. Este procedimiento consiste en inducir la activación plaquetaria provocando la secreción de los factores de crecimiento almacenados en los gránulos de estas células, la activación es mediada por la unión de los receptores de los gránulos alfa de las plaquetas a varias proteínas como la histamina, adrenalina y calcio (Priego et al 2007, López Farré y Macaya 2013).

ii. Hallazgos y estudios realizados

Los factores de crecimiento derivados de plaquetas pueden ser activados con adrenalina de forma externa según estudio realizado en el Hospital Civil Doctor José Eleuterio González en el año 2007, el cual incluyó 10 pacientes, 4 mujeres y 6 hombres con un promedio de edad de 44.2 años que presentaban áreas cruentas con tejido de granulación con deficientes condiciones de vascularidad; por punción venosa se obtuvieron 8 mililitros de sangre por paciente colocándose en 2 tubos estériles con 7.2 miligramos de ácido etilendiaminotetraacético como anticoagulante. Por medio de centrifugación se obtuvieron 3mls de plasma por cada tubo, posteriormente se agregaron 0.05 miligramos de adrenalina por cada ml. de plasma y se aplicó sobre la lesión obteniendo como resultado el aumento de la angiogénesis, mejorando el aspecto vascular en el tejido de granulación, creando así un lecho receptor de excelentes características para cobertura con injertos de piel; único estudio utilizando adrenalina para activar los factores de crecimiento; demostrado por Priego et al. (2007) ciudad de México presentado en el XXIV congreso nacional de investigación biomédica.

Al procesarse 3.5 ml de sangre completa, centrifugándose por 10 minutos a una velocidad de 100x g y una segunda vez a 400x g por 10 minutos, se recuperaba un 70-80 % las plaquetas guardándose su integridad según Pérez et al. (2014) en muestra de 20 donantes sanos.

La recolección de la sangre puede realizarse en tubo mediante un circuito abierto, donde la aplicación del plasma rico en factores plaquetarios debe realizarse dentro de las 6 horas de extracción y es destinada únicamente a tratamientos tópicos según Etulain et al. (2016).

Las plaquetas inician la secreción 10 minutos después ser activadas, y en un período de una hora se libera más del 95 % de su contenido. Después de la liberación inicial, la síntesis y secreción de los factores de crecimiento plaquetarios y el resto de las biomoléculas se mantiene por 5 a 10 días. La regeneración se realiza a través de las múltiples acciones que ejercen los factores de crecimiento. Las plaquetas autólogas, por tratarse de un producto del propio paciente, no tienen efectos secundarios, reacciones inmunoalérgicas, ni transmisión de enfermedades. Además, permiten la utilización de los factores de crecimiento y otras sustancias biológicas del propio individuo según un estudio realizado por Fernández-Delgado et al. (2012).

El uso de plasma rico en plaquetas en úlceras crónicas en pacientes refractarios a otro tipo de tratamientos, tanto conservadores como quirúrgicos, es actualmente una alternativa real para conseguir una mejoría evidente e incluso la curación completa de las lesiones según estudio hecho por Fuertes et al (2009).

La aplicación de un colgajo cutáneo sobre un lecho quirúrgico donde se administró previamente plasma rico en plaquetas redujo cualitativamente el volumen de sangrado capilar del lecho quirúrgico, disminuyó la necesidad de drenajes o vendajes compresivos y el dolor posoperatorio se observó en un estudio de serie de casos realizado por Man et al (2001).

En Guatemala no se han estudiado las diferentes formas de activar los factores de crecimiento derivados de plaquetas y su aplicabilidad en la medicina por tal razón es importante realizar este estudio.

iii. Definición del problema

El proceso de regeneración y cicatrización esta mediada por muchos factores y etapas por las que debe de pasar el tejido dañado para poder repararse (Pérez-Bustillo et al 2013), en el proceso fisiológico de la reparación de heridas existe un paso muy importante que dará sostén al nuevo tejido – la angiogénesis- proceso que se lleva acabo pasado el primer día al quinto día de la regeneración tisular (Rittie 2016). Ahora bien para que se lleve a cabo una correcta angiogénesis se activan una serie de factores que están contenidos en gránulos dentro de las plaquetas y para que sean liberados necesitan ser activados por las siguientes sustancias; calcio, adrenalina , histamina, adenosina y serotonina (Priego et al 2007, López Farré y Macaya 2013).

La regeneración tisular se ve severamente afectado cuando se produce una quemadura, ya que acontecen dos hechos importantes. En primer lugar, disminuye la velocidad del flujo sanguíneo y linfático locales debido al exudado y al edema reactivo acompañantes, lo que afecta de modo inmediato la función de adhesión plaquetaria. En segundo lugar, produce una estasis microcirculatoria que se acompaña de trombosis microvascular. Estos fenómenos, bien conocidos, se suceden en pocos minutos, interfiriendo de modo drástico con el aporte de factores

de crecimiento plaquetarios y oxígeno desde la dermis profunda a la zona lesionada (Rossani et al. 2014), lo que hará que según el tipo de cicatrización, se produzcan secuelas estéticas y/o funcionales, por lo que se aplicará de forma externa estos factores de crecimiento plaquetarios para que se lleve a cabo una buena regeneración tisular.

En los Hospitales nacionales de la República de Guatemala muchas veces no se les puede brindar un tratamiento idóneo a los pacientes que sufrieron quemaduras de segundo grado, debido a la crisis económica que el país afronta, sin embargo en la mayoría de los hospitales contamos con un laboratorio químico que cuenta con centrifugadoras, material de hipodermia, tubos recolectores y adrenalina, dichos materiales se pueden utilizar para extraer el plasma y activar los factores de crecimiento derivados de plaquetas con adrenalina y ser aplicado en pacientes con quemaduras de segundo grado, aumentando así la angiogénesis y un aumento de la síntesis de tejido de granulación, debido a esto se plantea la siguiente interrogante : ¿El plasma rico en plaquetas activado con adrenalina, aumentará la angiogénesis con mayor eficacia que el tratamiento con plasma rico en plaquetas sin activación y el tratamiento convencional en quemaduras de segundo grado?

II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

i. DELIMITACIÓN TEÓRICA

El presente estudio tiene un fundamento teórico de carácter clínico experimental.

ii. DELIMITACIÓN GEOGRÁFICA

El estudio se realizó en el municipio de Chiquimula, cabecera departamental de Chiquimula a 167 km de la Ciudad de Guatemala. Este municipio presenta diferentes planos geográficos, que van desde las altas montañas heladas y húmedas, hasta los valles soleados y secos.

iii. DELIMITACIÓN INSTITUCIONAL

El estudio se realizó en los servicios de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula: en las que estadísticas de morbilidad del último semestre del año 2016 mostraban que las quemaduras de segundo grado representaban la quinta causa de morbi-mortalidad.

iv. DELIMITACIÓN TEMPORAL

El estudio se realizó de febrero a octubre de 2017

III. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

La aplicación de plasma rico en plaquetas activado con adrenalina aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado, versus la aplicación de plasma rico en plaquetas.

HIPÓTESIS NULA

La aplicación de plasma rico en plaquetas activado con adrenalina no aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado, versus la aplicación de plasma rico en plaquetas.

HIPÓTESIS ALTERNA

La aplicación de plasma rico en plaquetas activado con adrenalina aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado, versus el tratamiento convencional y la aplicación de adrenalina más solución salina.

La aplicación de plasma rico en plaquetas sin adrenalina aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado, versus el tratamiento convencional y la aplicación de adrenalina más solución salina.

IV. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si el uso del plasma rico en plaquetas activado con adrenalina, es superior al tratamiento con plasma rico en plaquetas sin adrenalina y al tratamiento convencional, para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado en pacientes del servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula.

V. JUSTIFICACIÓN

En el centro de las ciencias de la salud de la universidad de Florida, en el año 1994 se utilizó la adición de fibrina autógena al hueso esponjoso durante la reconstrucción mandibular dando origen a la utilización de los factores de crecimiento en la regeneración tisular; sin embargo, en Guatemala, la medicina regenerativa es un campo relativamente nuevo.

En el hospital modular Carlos Manuel Arana Osorio, la quemaduras de segundo grado son la quinta causa de morbilidad, en la cual, el tratamiento a dicha patología consiste en la estabilización del paciente, lavado y desbridamiento de la lesión y colocación de aceite mineral, realizando curaciones diarias con gluconato de clorhexidina, con resultados pocos estéticos y con un tiempo de recuperación promedio de tres a cuatro semanas tanto en pacientes pediátricos como en adultos generando grandes gastos de hospitalización, por lo que existe la necesidad de utilizar nuevas pautas terapéuticas que brinden un mejor resultado.

En el mercado existen diferentes formas de activar y aplicar Kits de concentrados plaquetarios, con un precio elevado, y debido a la situación económica que afronta el país, los hospitales nacionales se ven limitados, en cuanto a medidas terapéuticas nuevas; por lo que el presente estudio pretende establecer, una manera fácil y efectiva de contar con los beneficios de los factores de crecimiento derivados de plaquetas, al demostrar que pueden ser activados con adrenalina promoviendo la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado tomando en cuenta lo siguiente. El hospital de Chiquimula cuenta con un laboratorio bioquímico que está equipado con una centrifugadora, cuenta con instrumental de hipodérmica, los cuales son necesarios para extraer la sangre del mismo paciente, separar las plaquetas mediante centrifugación y activarlos mediante adrenalina y ser aplicados en el paciente.

VI. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I

QUEMADURAS

i. Definición

Las quemaduras son lesiones que afectan a la integridad de la piel consistentes en pérdidas de sustancia de la superficie corporal producidas por distintos agentes (calor, frío, productos químicos, electricidad o radiaciones como la solar, luz ultravioleta o infrarroja), que ocasionan un desequilibrio bioquímico por desnaturalización proteica, edema y pérdida del volumen del líquido intravascular debido a un aumento de la permeabilidad vascular (Garrido et al 2001, Minsal 2016).

ii. Diagnóstico

A. Extensión

La evaluación de la extensión de las quemaduras puede ser difícil. La presencia de eritema en las primeras horas puede generar una sobreestimación de la extensión de las quemaduras. Existen distintos métodos de evaluación, entre los que destacan los siguientes (Minsal 2016).

Superficie de la palma: la superficie de la palma de la mano, incluyendo los dedos, equivale aproximadamente al 1% de la superficie corporal total. Este método resulta útil en quemaduras pequeñas (menor al 15% de la superficie corporal) o muy extensas, cuando se evalúa la superficie no quemada del cuerpo (quemaduras mayores al 85% de la superficie corporal). Sin embargo, para quemaduras medianas, este método resulta impreciso.

Regla de los 9 de Wallace: el cuerpo se divide en áreas equivalentes al 9%. Se utiliza para estimar la extensión de quemaduras medianas y grandes en adultos. No es preciso en niños (Figura 1).

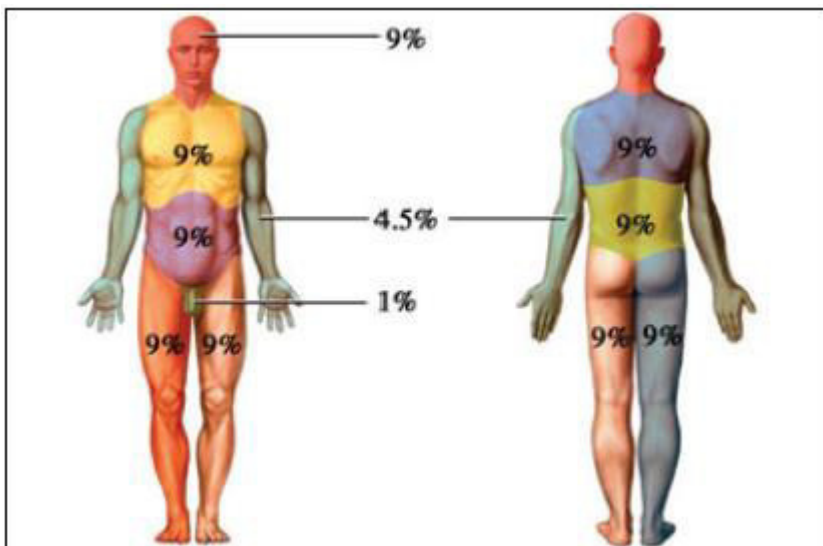


Figura. 1 Regla de Wallace

Fuente: Tomado de Minsal (2016: 12).

Plantilla Lund & Browder: este método es el más preciso, si es usado correctamente. Compensa las variaciones de la forma del cuerpo en las distintas edades, por lo que puede ser usada con mayor precisión en los niños. Tener presente que en casos de obesidad mórbida estas proporciones se ven alteradas. (Tabla 1).

Tabla 1. Plantilla de Lund & Browder

ÁREA	EDAD EN AÑOS				ADULTO	% segundo grado	% tercer grado	% TOTAL
	0-1	1-4	5-9	10 - 15				
Cabeza	17	15	13	9	7			
Cuello (ant. y post.)	2	2	2	2	2			
Tronco anterior	16	16	16	17	18			
Tronco posterior	11	11	11	12	13			
Glúteo derecho	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2			
Glúteo izquierdo	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2			
Genitales	1	1	1	1	1			
Brazo derecho	4	4	4	4	4			
Brazo izquierdo	4	4	4	4	4			
Antebrazo derecho	3	3	3	3	3			
Antebrazo izquierdo	3	3	3	3	3			
Mano derecha.	2	2	2	2	2			
Mano izquierda	2	2	2	2	2			
Muslo derecho	6	7	8	8 1/2	8 1/2			
Muslo izquierdo	6	7	8	8 1/2	8 1/2			
Pierna derecho	5 1/2	5 1/2	5 1/2	6	6			
Pierna izquierdo	5 1/2	5 1/2	5 1/2	6	6			
Pie derecho	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2			
Pie izquierdo	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2			
TOTAL								

Fuente: Tomado de Minsal (2016:12).

B. Profundidad

La evaluación de la profundidad de la quemadura puede ser compleja. Existen distintas clasificaciones, siendo las más utilizadas la clasificación de Benaim, Converse-Smith y ABA (American Burns Association). Las quemaduras son dinámicas y la profundidad de una quemadura puede progresar. La hipotermia transitoria, al producir vasoconstricción, puede generar mayor profundidad que la real, por lo que la reevaluación es fundamental (Garrido et al. 2001, Minsal 2016). (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de las quemaduras según su profundidad

Clasificación			Nivel histológico	Pronóstico
Benaim	Converse-Smith	ABA		
TIPO A	Primer grado	Epidérmica	Epidermis	No necesita injerto. Debería curar espontáneamente en 7 días sin secuelas.
TIPO AB-A	Segundo grado superficial	Dérmica superficial	Epidermis y dermis papilar	Debería epidermizar espontáneamente en 15 días con secuelas estéticas. Si se complica puede profundizarse.
TIPO AB-B	Segundo grado profundo	Dérmica profunda	Epidermis y dermis papilar y reticular sin afectar fanéreos profundos	Habitualmente termina en injerto con secuelas estética y/o funcional. Puede requerir escarectomía tangencial.
TIPO B	Tercer grado	Espesor total	Epidermis, dermis e hipodermis (tejido celular subcutáneo), pudiendo llegar inclusive hasta el plano óseo	Requiere escarectomía precoz, e injerto o colgajos.

Fuente: Minsal (2016:13).

C. Localización

Las siguientes zonas se consideran áreas especiales en caso de quemaduras, por su connotación estética y/o funcional:

Cara, cuello, manos y pies, pliegues articulares (axila, codo, zona inguinal, hueco poplíteo), genitales, periné, mamas y axila (Minsal 2016).

iii. Tratamiento

La evaluación y manejo inicial del paciente quemado se realiza aplicando el protocolo ABC que se sintetiza de la siguiente manera:

A Vía aérea y con control de columna cervical

B Ventilación

C Circulación

D Déficit neurológico

E Exposición con cuidado temperatura ambiental

F Resucitación de fluidos

A. VÍA AÉREA

Se debe evaluar la capacidad de ventilar adecuadamente del paciente. La columna cervical debe ser asegurada en pacientes quemados politraumatizados y en pacientes quemados eléctricos con caída de altura (Minsal 2016).

Sospecha de daño inhalatorio

Los principales indicadores de sospecha de daño inhalatorio son:

- Antecedente de quemadura por fuego o exposición a gases en espacio cerrado.
- Compromiso de conciencia.
- Autoagresión.
- Inflamación de ropas con compromiso de cuello y cara.

- Presencia de humo en el lugar del accidente.

También debe sospecharse de daño inhalatorio frente a:

- Quemaduras por fuego de cara, cuello o tronco superior.
- Vibrisas chamuscadas.
- Espujo carbonáceo o partículas de carbón en orofaringe.

B. Ventilación

Inicialmente, todos los pacientes con sospecha de injuria inhalatoria deben recibir oxígeno al 100%. Se debe evaluar la necesidad de uso de cámara hiperbárica.

Evaluar la presencia de síntomas de intoxicación por monóxido de carbono (Tabla 3)

Tabla 3. Síntomas de intoxicación por CO₂

Nivel COHb	Síntomas
0-10%	Mínimos
10-20%	Cefalea, náuseas.
20-30%	Letargia, somnolencia.
30-40%	Confusión, agitación.
40-50%	Coma, depresión respiratoria.
>50%	Muerte

Fuente: Tomado de Minsal (2016:20).

C. Circulación

Se debe evaluar y descartar la presencia de quemaduras en manguito y/o síndrome compartimental (extremidades, tórax y abdomen) que tienen indicación de descompresión (escarotomía y/o fasciotomía) de urgencia.

Accesos intravenosos periféricos

Se debe establecer un acceso venoso de forma inmediata. No está contraindicado aplicar acceso venoso en un área quemada; sin embargo, hay que considerar que los detritus de la zona quemada pueden pasar al torrente venoso y causar émbolo séptico. No intentar colocar vías venosas centrales en el medio extra hospitalario.

En niños, si los intentos iniciales para permeabilizar venas periféricas fracasan, se recomienda usar la vía intraósea, que es capaz de permitir flujos de 180 a 200 ml/hr, mientras se obtiene un acceso vascular definitivo (Minsal 2016).

D. Déficit neurológico

Es necesario aplicar escala de Glasgow a todos los pacientes. En caso de deterioro neurológico, descartar hipoxia (nivel de carboxihemoglobinemia) o hipovolemia.

Los pacientes con puntaje en escala de Glasgow menor a 9 ó con progresivo deterioro de conciencia, deben intubarse (Minsal 2016).

E. EXPOSICIÓN Y EVALUACIÓN INICIAL DE LAS QUEMADURAS CON CONTROL AMBIENTAL

Se debe evaluar al paciente por delante y por detrás. Calcular extensión de quemaduras con ayuda de esquema por edad y estimar profundidad de las lesiones.

A continuación, envolver las lesiones en sábanas o gasas limpias (no necesariamente estériles). No aplicar antimicrobianos tópicos, cremas ni geles.

Abrigar al paciente mediante mantas de traslado o sábanas para minimizar la pérdida de calor y controlar la temperatura ambiental, de manera de evitar la hipotermia. La cabecera debe estar elevada a 30° para limitar la formación de edema facial. Elevar extremidades quemadas por encima del tórax.

F. Fluidos

Los objetivos de la reanimación son restaurar el volumen intravascular, mantener la perfusión y función de los órganos y prevenir las complicaciones de la herida. Por lo tanto, la reanimación debe ser guiada considerando parámetros fisiológicos y de laboratorio para prevenir la sobre o subestimación de la reanimación.

Los pacientes que tienen comprometido un porcentaje mayor al 15% de la superficie corporal requieren reanimación con fluidos. La reanimación con líquidos deben realizarse antes de 2 horas desde la ocurrencia de la quemadura, para evitar el aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad de los pacientes. Los pacientes con una superficie total del cuerpo quemado menor al 10% no requieren reanimación.

Considerando que la mayor parte de los traslados no se demoran más que unas horas desde el momento del accidente hasta la llegada a un centro especializado, se sugiere iniciar la resucitación con fluidos (solución Ringer Lactato o solución fisiológica al 0,9%) a un ritmo de 500 ml/hora en pacientes adultos. Ajustes más exactos deben realizarse en el medio hospitalario.

Se debe realizar monitorización electrocardiográfica, de presión arterial y frecuencia cardíaca. La presión venosa central o monitoreo de la presión arterial pulmonar es útil para los pacientes que son refractarios a la reanimación habitual. Asegurar registro completo y adecuado de aportes y pérdidas (Minsal 2016).

Reanimación con fluido en niños

Generalmente se considera que los niños con más del 10% de la superficie quemada requieren fluidos. Se sugiere iniciar la resucitación con fluidos a un ritmo de 20 ml/kg/hora. Ajustes más exactos deben realizarse en el medio hospitalario.

La diuresis debe mantenerse en torno a 0,5 ml/kg/hora en niños mayores de 2 años y 1 ml/kg/hora en niños menores de 2 años, ajustando según balance hídrico. Cuando el volumen urinario rebasa estas cifras se deberá medir glucosa. La hiperglicemia (como resultado del incremento de catecolaminas) puede causar una diuresis osmótica que no debe ser malinterpretada como volumen adecuado.

Nutrición

Todo paciente quemado que ingrese a la UPC debe ser evaluado por equipo de nutrición. El objetivo es otorgar soporte nutricional lo más precoz posible en la medida que las condiciones clínicas lo permitan antes de las primeras 24 horas de ingreso a UPC y asegurar aporte de micronutrientes.

Tratamiento quirúrgico

La reparación de la cubierta cutánea en quemaduras puede producirse espontáneamente o requerir de procedimientos quirúrgicos para conseguirla. El factor determinante del pronóstico es el potencial regenerativo de la piel el que depende de la población celular indemne, principalmente de queratinocitos, y de su viabilidad la que está condicionada fundamentalmente por la eficacia de la perfusión. En consecuencia los procedimientos reparativos se orientan dependiendo de la profundidad de las quemaduras (Minsal 2016).

A. Aseo quirúrgico inicial

El aseo quirúrgico inicial del paciente quemado debe realizarse una vez estabilizado el paciente desde el punto de vista hemodinámico (etapa de shock superada, reposición efectiva de fluidos), con evacuación vesical funcionante y dolor abolido. La excepción corresponde a los casos en que las lesiones locales requieran tratamiento de urgencia y sean condicionantes de la inestabilidad (Minsal 2016).

La preparación inicial sobre campos estériles impermeables incluye las siguientes actividades:

- Aseo que elimine suciedad, restos de ropas u otros materiales extraños.
- Aseo por arrastre con agua o solución fisiológica.
- Rasurado cuidadoso de zonas quemadas y su contorno. Incluir cuero cabelludo si está comprometido.
- Secado y preparación de campo estéril definitivo.

El aseo quirúrgico permite establecer el diagnóstico de extensión, profundidad, compresión, restricción y el pronóstico inicial. Incluye las intervenciones mínimas para asegurar la estabilidad y supervivencia del paciente:

- Retiro de tejido desvitalizado, flictenas y otros contaminantes.
- Lavado con suero fisiológico abundante.
- Escarotomía o fasciotomía, desbridamiento de compartimentos musculares cuando está indicado.

Posición del paciente: inmovilizar en posiciones funcionales y/o previniendo retracciones. Elevar extremidades afectadas, o el tronco en el caso de la cara, para favorecer el retorno venoso y disminuir el edema.

Vendajes: aplicar de distal a proximal para favorecer retorno venoso, de manera firme, pero no compresiva, de espesor mediano que permita los ejercicios, proteja de traumatismos y contenga el exudado.

Uso de apósitos especiales: las membranas semipermeables y membranas micro porosas están indicadas en las quemaduras de espesor parcial. Además de brindar una protección mecánica a la lesión permiten eliminar la porción acuosa del exudado, reteniendo los factores de crecimiento y otros mediadores contenidos en éste, creando así un ambiente que favorece la epitelización. Se deben recambiar los apósitos cada tres a cuatro días repitiendo el aseo quirúrgico y reevaluando el progreso de la epidermización espontánea (Minsal 2016).

CAPÍTULO II

Plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento

i. Plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un volumen de plasma autólogo que posee una concentración de plaquetas superior a los valores basales. El valor medio de plaquetas plasmáticas es de 200.000/ μ l aproximadamente. Se ha considerado que la concentración de 1.000.000 plaquetas por μ l es el valor ideal (Gandhi et al. 2006) para asegurar un aporte de factores de crecimiento óptimo para potenciar la consolidación de huesos y tejidos blandos. Por otro lado, se ha demostrado que concentraciones superiores no tienen efecto o es un efecto negativo (Dhurat y Sukes 2014).

El plasma rico en plaquetas ha supuesto un avance decisivo en la estimulación y la aceleración de la consolidación de huesos y partes blandas (Etulain et al 2016). Es

una biotecnología relativamente nueva que representa el interés creciente que despierta actualmente la ingeniería de tejidos y terapia celular.

Hay autores que consideran que el PRP optimo se consigue mediante una sola centrifugación, en cambio otros, aseguran que el PRP obtenido con una sola centrifugación no es un PRP, sino una mezcla de PRP y PPP (plasma pobre en plaquetas).

El PRP contiene dos tipos de componentes uno fibrilar y otro celular. Esta estructura perfectamente reconocible en microscopia electrónica le permite actuar como vehículo para transportar células y moléculas proteicas.

El PRP autólogo es la combinación de factores de crecimiento naturales dentro de un coágulo normal que actúa de portador.

El coágulo se compone de fibrina, fibronectina, y vitronectina, que son moléculas de adhesión celular requeridas para la migración celular como la que se aprecia en la osteoconducción y la epitelización de lesiones. Los gránulos alfa de las plaquetas contienen más de 30 proteínas bioactivas, muchas de las cuales tienen un papel fundamental en la hemostasia y / o reparación de los tejidos. El PRP actúa sobre las células con capacidad de consolidación con el objeto de incrementar su número (mitogénicos) y estimular el crecimiento vascular interno (angiogénico) (Dhurat y Sukes 2014).

ii. Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son proteínas secretadas por los granulos alfa de las plaquetas (López Farré y Macaya 2013), que estimulan un receptor específico y afectan a la función celular como la migración, diferenciación y proliferación celular durante el crecimiento y desarrollo del tejido, así como en las agresiones o lesiones y en la reparación. Existen tres tipos de efectos: Efecto paracrino, autocrino y endocrino.

Los efectos de los factores de crecimiento pueden ser descritos atendiendo también a la respuesta mediada por el tipo de receptor, así:

Receptores tirosinquinasa

Receptores asociados a proteína G

Receptores serin/treonin quinasa.

Se han descrito un gran número de estas proteínas, pero las más estudiadas y con efectos más determinantes son PDGF (Growth factor derived from platelets) TGF- β (Transformed beta growth factor), FGF (Fibroblast growth factor), VEGF (Vascular endothelial growth factor), e IGF (Insulin-Growth factor).

TGF- β El factor transformante beta se encuentra en muchos tejidos pero su localización más importante y abundante son las plaquetas, en las células mesénquimales pluripotenciales, osteoblastos, condrocitos y en callo de fractura. Este factor se encuentra en el hematoma fracturario en las primeras 24 horas tras el traumatismo. El efecto de estimular la síntesis proteica en condrocitos y osteoblastos in vitro, su elevada concentración en la matriz ósea extracelular y la liberación por parte de las plaquetas en el hematoma de la fractura hacen pensar que el TGF - β es el mayor factor de crecimiento implicado en la regulación de la formación ósea y cartilaginosa tras una lesión y tras el crecimiento normal y remodelación.

PDGF El factor de crecimiento derivado de las plaquetas se encuentra en elevadas concentraciones en las plaquetas, en los macrófagos y en las células endoteliales vasculares, aunque están presentes en otros tipos de células.

La síntesis de PDGF se ve favorecida como respuesta a estímulos externos, tensión de oxígeno baja, trombina o la estimulación por otros factores de crecimiento.

Esta proteína se almacena en los gránulos alfa de las plaquetas y se libera cuando las plaquetas se agregan y se inicia la cascada de la coagulación. Las células del tejido conectivo responden iniciando un proceso de replicación.

La función principal de PDGF es promover la quimiotaxis.

Este factor está secretado por las plaquetas en el callo de fractura y en lugar de la lesión, este factor puede producir el reclutamiento de células mesénquimales y otras células reparativas. El efecto mitogénico sobre los osteoblastos es el reflejo de su acción primaria en el hueso (Dhurat y Sukes 2014, Etulain 2016).

iii. Bases moleculares de la regeneración tisular mediada por plaquetas

Las plaquetas son células anucleadas derivadas de los megacariocitos que circulan por los vasos sanguíneos y poseen un rol esencial en los procesos de hemostasia y trombosis. Estas células contribuyen a prevenir la pérdida de sangre como consecuencia del daño vascular mediante la adhesión a componentes del subendotelio, la agregación entre ellas, la liberación del contenido de sus gránulos y la formación de una superficie procoagulante que favorece la generación de trombina, la formación de fibrina y la consolidación del trombo plaquetario. Estas células también participan activamente en otros procesos fisiológicos incluyendo la cicatrización de heridas y la regeneración de tejidos a través de la liberación de factores de crecimiento, modeladores de la matriz extracelular y moléculas que inducen la quimiotaxis y diferenciación de células madre endoteliales y la activación y diferenciación de células mesénquimales (Fernández et al 2012, Etulain 2016).

La acción conjunta de estas moléculas modula secuencial y solapadamente 1) la revascularización del tejido dañado a través de la inducción de la migración, proliferación, diferenciación y estabilización de células endoteliales en nuevos vasos sanguíneos, 2) la restitución del tejido conectivo dañado a través de la migración, proliferación y activación de fibroblastos, y 3) la proliferación y diferenciación de células madre mesenquimales que dan origen a los distintos tipos celulares específicos de cada tejido.

De esta manera, y a diferencia de los otros tipos celulares, la obtención y activación de plaquetas ex vivo es una técnica simple, rápida y económica que permite obtener un biomaterial rico en factores de crecimiento.

Además de su acción regeneradora, las plaquetas también liberan gran cantidad de sustancias que están involucradas en la defensa contra microbios incluyendo quimioquinas y citoquinas. Éstas inducen el reclutamiento y activación de células del sistema inmune en el foco inflamatorio en regeneración (López Farré y Macaya 2013).

Las plaquetas también liberan sustancias con efecto bactericida, funguicida, virucida y parasitocida, contribuyendo a matar patógenos de manera directa.

El uso de PRP autólogo está contraindicado en pacientes con síndromes de disfunción plaquetaria, trombocitopenia, inestabilidad hemodinámica, sepsis e infección local en la herida. Dentro de las contraindicaciones relativas, se aconseja evitar el uso de PRP dentro de las 48 horas de ingestión de AINES o dos semanas de tratamiento con corticoides sistémicos. También se desaconseja el tabaco, o iniciar el tratamiento en pacientes con fiebre, hemoglobina $<10\text{g/dl}$, recuento plaquetario $<105/\mu\text{l}$ y en pacientes que tuvieron cáncer, especialmente de origen hematopoyético u óseo. La terapia con PRP alógeno debería ser indicada por el médico luego de evaluar los riesgos que eso implica en cada paciente.

CAPÍTULO III

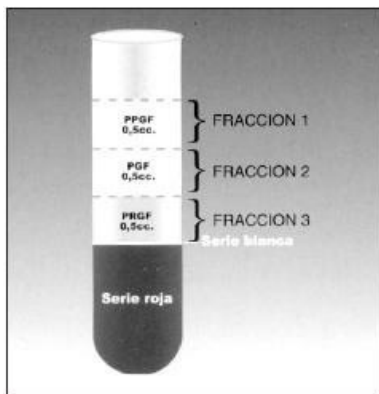
Técnica de obtención y activación de los factores de crecimiento plaquetarios.

El PRP se puede obtener mediante kits desechables con “técnica cerrada” o de forma manual mediante “técnica abierta” (Dhurat y Sukes 2014:191).

Dependiendo del sistema empleado, las concentraciones de plaquetas, leucocitos, eritrocitos y FC pueden variar. Al utilizar los distintos métodos se obtienen diferentes fracciones, entre las que se encuentran: (Figura 2)

- Preparado rico en factores de crecimiento (PRGF),
- Plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento (PRPGF),
- Plasma rico en plaquetas (PRP),
- Plasma pobre en plaquetas (PPP),
- Plasma rico en plaquetas y rico en leucocitos (LRPRP),
- Plasma rico en plaquetas y pobre en leucocitos (LPPRP).

Figura 2. Técnica de extracción y uso quirúrgico del plasma rico en factores de crecimiento.



Fuente: Tomado de Reyes et al. 2002:27

En el caso de la obtención por “técnica cerrada”, el método empleado deberá seguir las instrucciones descritas en cada sistema comercial. Citar como ejemplos los sistemas de Extracción de Plaquetas GPS III®, de BIOMET ®, y de BTI® (Moreno et al 2015). Básicamente y aunque con pequeñas variaciones, los pasos serían los siguientes: extraer la sangre del paciente y disponerla en tubos aditivados y aptos para introducir en una centrifugadora concreta; la sangre debe centrifugarse inmediatamente tras la extracción y sin haber sido refrigerada; equilibrar la centrífuga y hacer girar la sangre estableciendo los parámetros (velocidad y tiempo) según lo propuesto por el fabricante; extraer las fracciones adecuadas según lo

indicado y, por último, extracción de PRP siguiendo las normas del proveedor (resuspender las plaquetas y extraer PRP con la jeringa adecuada). Toda la manipulación de los dispositivos hay que realizarla asépticamente, siguiendo los protocolos de operación aséptica de cada centro de trabajo, para minimizar las posibilidades de contaminar las fracciones de plasma obtenidas.

Con respecto a los residuos, éstos deben desecharse siguiendo las directrices generales sobre higiene y la normativa legal que regula la eliminación apropiada de material infeccioso.

La técnica abierta de obtención que, a partir de menores volúmenes de sangre y un equipamiento sencillo, permite obtener una mayor concentración de factores de crecimiento.

Con una pipeta de 500 microlitros se aspira la fracción 1 y se traslada a un tubo estéril, previamente etiquetado, donde se reunirá todo el plasma pobre en factores de crecimiento, repitiéndose el proceso con todos los tubos procedentes de la centrifugación. Con la misma pipeta (diferente punta estéril), se aspira la fracción 2 de todos los tubos y al igual que con la fracción 1, se lleva a otro tubo estéril etiquetado, que contendrá entonces, un plasma con una concentración de plaquetas similar a la de la sangre periférica.

Para la fracción 3 se realiza un pipeteado más cuidadoso, con una pipeta de 100 microlitros, para evitar las eventuales turbulencias que se puedan producir, y de este modo no aspirar los hematíes ni la serie blanca. Se repite este proceso 5 veces, colectándose lo obtenido en un tercer tubo estéril y etiquetado, el cual contendrá el PRGF. El volumen de plasma que se obtiene tras la centrifugación varía ligeramente de un individuo a otro, obteniéndose volúmenes diferentes de cada fracción. Por lo tanto, se debe contar siempre desde la serie blanca hacia arriba, y de obtenerse más plasma, éste será PPGF, cuyo volumen puede variar entre 1 y 2 ml. Así, si

tenemos 4,5 ml de sangre, 1 ml de PRGF, 1 ml de PGF y el resto PPGF (Reyes et al 2002).

Todo el proceso se realiza con técnica estéril, aséptica, ya que el PRP se introduce en el organismo humano. Dada la falta de estudios bien diseñados sobre la estabilidad de los distintos componentes del PRP se considera que entre la extracción de la sangre y la administración del PRP (ya preparado) no pasen más de 45 minutos (Dhurat y Sukes 2014, Moreno et al 2015).

Factores que influyen en la obtención del plasma rico en plaquetas

Aspiración de la sangre

El proceso de coagulación está influenciada desde el momento del aspirado. Para evitar la activación involuntaria de las plaquetas, la mayoría de los protocolos utilizan agujas de calibre grande (>22) para drenar la sangre.

Centrifugación

La fuerza gravitacional de la tierra es suficiente para separar muchos tipos de partículas a lo largo del tiempo. Un tubo de sangre completa anticoagulada que quedó en pie eventualmente se separará en plasma, células blancas y rojas.

Sin embargo, la longitud de tiempo requerido excluye esta forma de separación para la mayoría de las aplicaciones. Además, el potencial de degradación de compuestos biológicos durante el almacenamiento prolongado disminuye su integridad por lo que se utilizan técnicas de separación más rápidas.

El ajuste de $100 \times g$ para la aceleración centrífuga y el tiempo de 10 min se determinó para producir la recuperación máxima de plaquetas, la recuperación

media de las plaquetas, plasma y glóbulos blancos fueron aproximadamente 80%, 65% y 8%, respectivamente (Perez et al. 2002).

Temperatura

La temperatura durante el procesamiento es crucial para evitar la activación de las plaquetas. AABB manual recomienda 21°C-24°C para la centrifugación de la sangre para la obtención de PRP (Dhurat y Sukes 2014).

Anticoagulante

La importancia radica en la elección de un anticoagulante capaz de preservar las plaquetas' mejor funcionalidad, integridad y morfología. Con respecto al tipo de anticoagulante para usar, la mayoría de autores están de acuerdo en no utilizar EDTA porque podría dañar la membrana plaquetaria. Por lo tanto, los anticoagulantes con citrato y dextrosa de citrato de sodio son recomendadas (Reyes et al 2002, Pérez-Bustillo et al 2014).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

i. Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado

ii. Área de estudio

Servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula, Chiquimula.

iii. Universo o muestra: Se basó en U.E (Unidades experimentales). **A:** Tratamiento convencional, **B:** tratamiento con plasma rico en factores de crecimiento activados con adrenalina, **C:** Tratamiento con adrenalina más solución salina, **D:** Tratamiento con plasma rico en plaquetas, los cuales serán aplicados al mismo paciente en diferente zona de la lesión; la selección de los paciente se hizo con criterios que trataron de homogenizar a los sujetos estudiados, lo que dio por resultado una baja sensibilidad, lo cual proporcionó un estudio con validez interna (sin sesgos).

iv. Sujeto u objeto de estudio

Pacientes con quemaduras de segundo grado

v. Criterios de inclusión

Se incluirán todos los pacientes que presenten quemaduras de segundo grado con una extensión menor o igual del 10 %.

vi. Criterios de exclusión

- Pacientes que consumieron Aines durante las últimas 48 horas antes de la extracción de la sangre.

- Pacientes que estén bajo tratamiento con esteroides.
- Pacientes que tengan algún grado de desnutrición calórica/ proteica.
- Pacientes que tengan trombocitopenia o sean estudiados por síndromes febriles.
- Pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia por antecedente

vii. Variables estudiadas

- Variable independiente: Factores de crecimiento derivados de plaquetas
- Variable dependiente: Angiogénesis
- Variable interviniente: Tratamiento convencional, adrenalina

viii. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Independiente				
Factores de crecimiento derivados de plaquetas	Los factores de crecimiento son proteínas secretadas por las plaquetas; estimulan un receptor específico y			

	afectan a la función celular como la migración, diferenciación y proliferación celular durante el crecimiento y desarrollo del tejido, así como en las agresiones o lesiones y en la reparación para lo cual necesitan ser activadas a través de histomoduladores como la adrenalina.			
Dependiente				
Angiogénesis	También llamada angiogenia, es un proceso fundamental que afecta a las reacciones fisiológicas (cicatrización de heridas,	Aumento del lecho sanguíneo en un tejido isquémico	Mixta	Razón

	regeneración y vascularización de tejidos isquémicos); la cual consiste en la ramificación y extensión de vasos previos adyacentes. El proceso de la angiogénesis puede llevarse a través de vasos preexistentes con la liberación del factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas.			
Interviniente				
• Plasma rico en plaquetas activado con adrenalina	Concentrado de plaquetas autologas en el que se adiciona adrenalina para llevar acabo la degranulación de los factores de crecimiento.	Reporte patológico de biopsia de quemaduras de segundo grado con aumento de la	Mixta	Razón

• Plasma rico en plaquetas sin adrenalina.	Concentrado autologo de plaquetas en la que no se adiciona ningún activador externo para llevar acabo la degranulacion de los factores de crecimiento	vascularidad. Reporte patológico de biopsia de quemaduras de segundo grado con aumento de la vascularidad.	Mixta	Razón
• Tratamiento convencional.	Tratamiento de las quemaduras de segundo grado utilizado en el Hospital Nacional de Chiquimula.	Reporte patológico de biopsia de quemaduras de segundo grado con aumento de la vascularidad.	Mixta	Razón
• Adrenalina	Conocida también como epinefrina es un neurotransmisor	Reporte patológico de biopsia	Mixta	Razón

	y hormona que cumple con multiples funciones, una de ellas es la activación de los factores de crecimiento derivados de plaquetas.	de quemaduras de segundo grado con aumento de la vascularidad.		
--	--	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

ix. Técnicas e instrumento de recolección de datos

La distribución de los pacientes respecto al tratamiento a emplear se hizo de forma aleatorizada mediante la técnica del papelito oculto de la siguiente manera: A) Tratamiento convencional: curación diaria con gluconato de clorhexidina. B) Tratamiento con plasma más adrenalina, C) Tratamiento con adrenalina más solución salina, D) Tratamiento con plasma.

Por lo que, el primer paciente que cumplió con los criterios de inclusión y exclusión se le aplicó los cuatro tratamientos en diferentes zonas de la lesión. Los tratamientos fueron confidenciales y enviada de forma cruzada al patólogo (Tratamiento A= tratamiento 1; Tratamiento B = tratamiento 3; Tratamiento C = Tratamiento 2; Tratamiento D = Tratamiento 4) por lo que solamente el investigador supo que tratamiento correspondía a cada parte de la lesión.

Se llenó una ficha clínica por paciente (Anexo 4).

Se obtuvo por punción venosa una muestra de 10 ml de sangre con agujas número 18, la sangre completa se colocó en dos tubos de muestra con anticoagulante citrato de sodio previamente identificados a una temperatura de 21-24 grados Celsius.

Se centrifugó la muestra a una velocidad de 1800 rpm por 10 minutos y con una pipeta con punta estéril se extrajo el plasma y se depositó en un nuevo tubo sin anticoagulante, en el cual se depositó el plasma de los dos tubos iniciales, posteriormente se volvió a centrifugar el plasma esta vez a 3600 rpm por otros 10 minutos

Se le agregó 0.05 mgr de adrenalina por cada ml de plasma que se obtuvo.

Se aplicó el plasma por medio de goteo creando una capa fina sobre toda la extensión de la lesión.

Las quemaduras tenían ya su aseo quirúrgico inicial y menos de 48 horas de evolución.

Se cubrió la lesión con gasas vaselinadas.

Se habló con los médicos jefes de servicio por lo que, los pacientes que participaban en el estudio, no fueron sometidos a tratamientos convencionales o manipulados en el área de la lesión.

Al cuarto día de aplicado los tratamientos se descubrieron las lesiones, y se prosiguió a la toma de biopsia con bisturí No. 15, utilizando anestesia local con lidocaína sin epinefrina en la periferia del punto deseado del tejido que se extrajo, se envió la muestra al patólogo en un recipiente estéril con formol.

x. Procedimientos para la recolección de la información

Al cuarto día, posterior al inicio del tratamiento se tomó biopsia de tejido sometido al tratamiento elegido, el cual se envió al patólogo debidamente identificado, para

su correspondiente estudio, para lo que se le pidió un detallado informe. Se archivó los resultados en formato digital para ser sometidos a su análisis.

xi. Plan de análisis

Los datos obtenidos fueron organizados en una tabla de contingencia para su análisis a través de Open info.1 e Infostat, se obtuvieron medidas de frecuencia, de asociación (riesgo atribuible, riesgo relativo; el número necesario a tratar (NNT), posteriormente fue sometida la hipótesis a las pruebas de test exactos de Fisher y Tukey en la que la hipótesis nula indica que no existe asociación significativa entre el factor de interés y el evento resultado y la hipótesis de investigación indicaría que si existe asociación significativa, e impacto potencial.

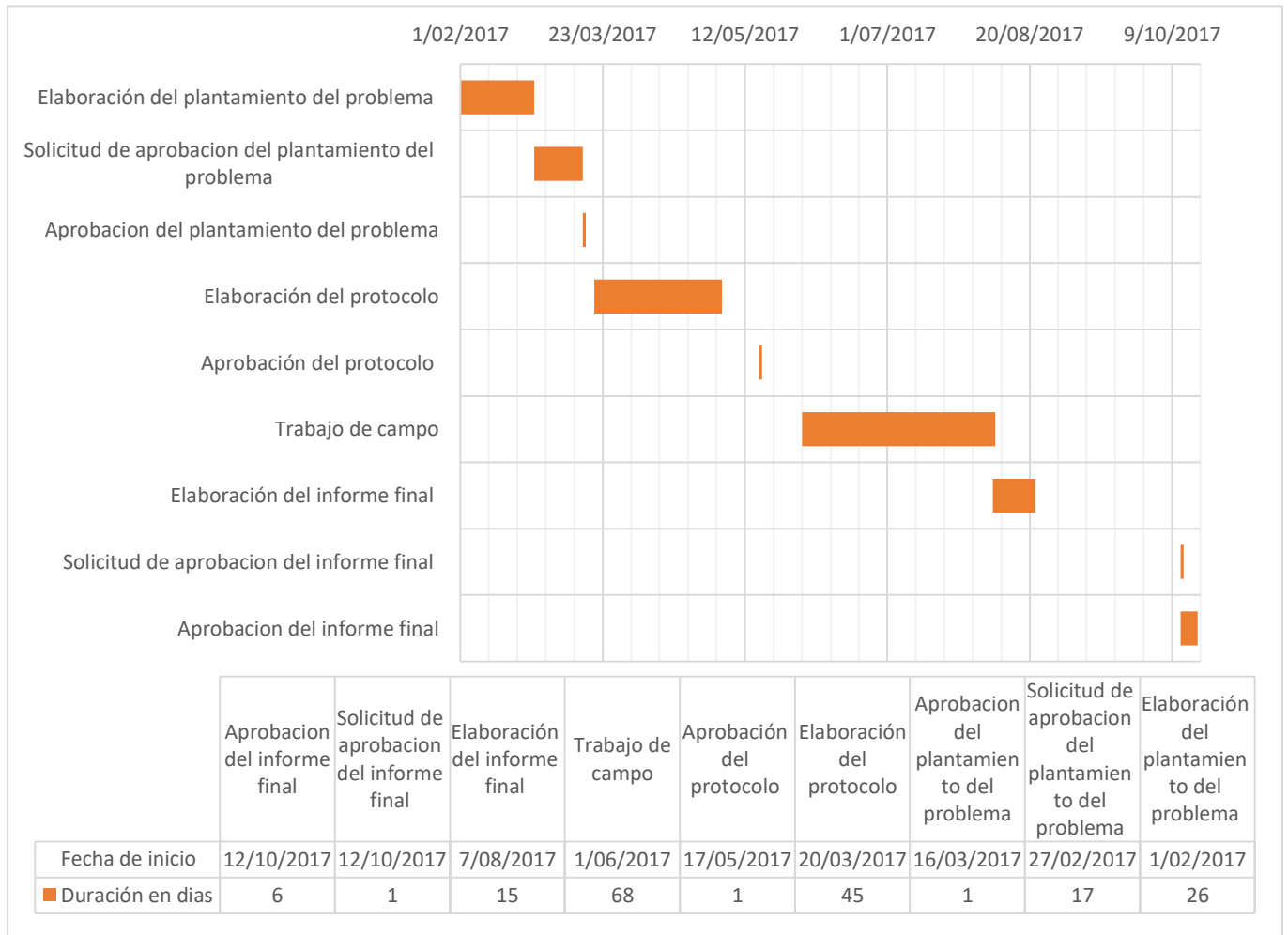
xii. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación.

Se cumplió con los requisitos que el departamento de investigación y ética del hospital nacional demandó (Anexos 3 y 4).

Todo el material utilizado (Hipodermia, pipetas de laboratorios, tubos recolectores, bisturís) fue estéril.

Se le explicó al paciente de forma clara y sencilla de que trata la investigación y el tratamiento al que sería sometido; se le leyó y entregó el consentimiento informado (Anexo 2).

xiii. Cronograma



Fuente: Elaboración propia.

xiv. Recursos

1. Humanos

- Estudiante a cargo de la investigación: Ismael Adalberto Alonzo Cedillo

- Catedrático de tesis: Dr. Carlos Arriola
- Asesor de tesis : M. Sc. Rony Chávez Aguilar
- Cirujanos de los servicios de cirugía del Hospital Nacional de Chiquimula
- Químico biólogo: Lic. Álvaro Patzán
- Patólogo: Dr. Eduardo Marroquín

2. Físicos

- Material de oficina (Computadora, impresora, hojas, internet)
- Tubos de recolección con citrato de sodio como anticoagulante
- Equipo de hipodermia (jeringas , agujas, alcohol, algodón, liga)
- Lidocaína
- Bisturí
- Frascos de recolección de material biológico
- Adrenalina

Los servicios de la preparación del plasma rico en plaquetas fueron brindados por el laboratorio químico CDC a cargo del licenciado Álvaro Patzán.

3. Económicos

• Materiales de oficina	Q.125.00
• Matrerial de campo	
○ Preparación del plasma rico en plaquetas	Q.100.00
○ Adrenalina	Q.52.00
○ Bisturís	Q.40.00
○ Lidocaína	Q.50.00
○ Frascos para muestra biológicas	Q.50.00
○ Estudio Patológico	Q.900.00
Total	Q.1317.00

VIII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Tabla 4. Distribución de pacientes con quemaduras de segundo grado y el aumento de la angiogénesis al administrarse los tratamiento; A (curación diaria con gluconato de clorhexidina), B (Plasma rico en plaquetas +adrenalina), C (adrenalina + solución salina al 0.09%) y D (Plasma rico en plaquetas).

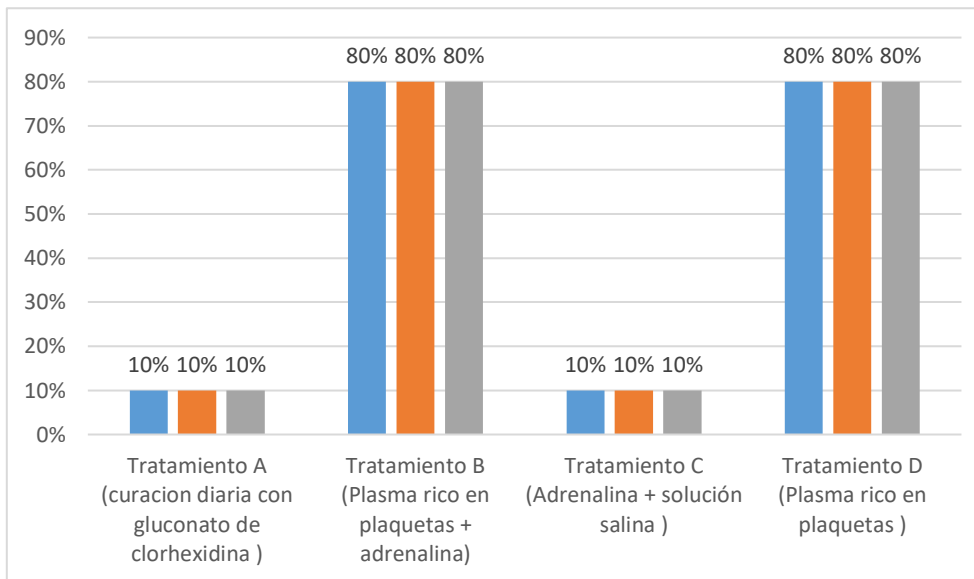
Paciente	Sexo	Edad	Tratamiento A	Tratamiento B	Tratamiento C	Tratamiento D
1	Masculino	56	0	1	0	1
2	Femenino	47	0	1	0	1
3	Femenino	28	0	1	0	1

Tratamientos: 0= no aumentó angiogénesis 1= si aumentó la angiogénesis

Fuente: Reporte patológico

En el presente cuadro se observa el estudio de tres pacientes (A, B, C) a quienes se les tomó cuatro muestras de tejido tratados con diferentes tratamientos (A, B, C, D) en los que el tratamiento B y D aumentaron la angiogénesis y el tejido de granulación en los tres pacientes a quienes se les administró en comparación de los tratamientos A y C en los que no existió aumento de la angiogénesis.

Gráfica 1. Aumento de la angiogénesis según el tratamiento administrado en pacientes con quemaduras de segundo grado de los servicios de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de junio a septiembre del 2017.



N: 12

Fuente: Reporte patológico

La presente gráfica demuestra que en los pacientes a quienes se les administró el tratamiento B y D tuvieron un 80% más de angiogénesis a comparación de los tratamientos A y C donde existió solo un 10%.

Aumento de la angiogénesis en quemaduras de segundo grado al aplicar el tratamiento B (plasma rico en plaquetas más adrenalina), versus el tratamiento D (plasma rico en plaquetas) en pacientes de los servicios de cirugía del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio.

Prueba de Hipótesis:

Valor $p = 0.5$

Se acepta la hipótesis nula la cual nos dice que, la aplicación de plasma rico en plaquetas activados con adrenalina no aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado versus la aplicación de plasma rico en plaquetas sin activación porque el valor p está por arriba de 0.05 para estas diferencias.

Tabla 5. Estimadores basados en el riesgo.

Aumento de la angiogénesis

Tratamiento	Si	No	Total
Expuestos	3.5	0.5	4
No expuestos	3.5	0.5	4
Total	7	1	8

Fuente: Reporto histopatológico

Riesgo atribuible = 0 (-0.458 - 0.45 IC 95%)

Riesgo relativo = 1 (0.592 - 1.68 IC 95%)

Al observar los resultados, el riesgo atribuible es de cero, lo cual indica que no existe el riesgo de aumento de angiogénesis al utilizar el tratamiento B versus el tratamiento D: El riesgo relativo fue de 1 lo cual indica que no existe relación entre la aplicación del tratamiento B y el aumento de la angiogénesis en quemaduras de segundo grado.

Aumento de la angiogénesis en quemaduras de segundo grado al aplicar el tratamiento B (plasma rico en plaquetas más adrenalina), versus el tratamiento A (convencional: Curación diaria con gluconato de clorhexidina) y el tratamiento C (adrenalina más solución salina al 0.09%).

Prueba de Hipótesis:

Valor $p = 0.003$

Se acepta la hipótesis alterna la cual nos dice que, la aplicación de plasma rico en plaquetas activado con adrenalina aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado versus el tratamiento convencional y la aplicación de adrenalina más solución salina porque el valor p está por debajo de 0.05.

Tabla 6. Estimadores basados en el riesgo.

Aumento de la angiogénesis

Tratamiento	si	No	Total
Expuestos	3.5	0.5	4
No expuestos	0.5	6.5	7
Total	4	7	11

Fuente: Reporte histopatológico.

Riesgo atribuible = 0.803 (0.427 – 1.18 IC 95%).

Riesgo relativo = 12.25 (0.826 – 181.6 IC 95%).

NNT = 1.2

El riesgo atribuible demuestra que, por cada 100 pacientes expuestos al tratamiento B, 80 de ellas aumentaran la angiogénesis gracias a estar expuestos a dicho tratamiento versus los no expuestos; el riesgo relativo fue de 12.25 lo cual indica que el grupo expuesto al tratamiento B tendrá un riesgo de 12 veces más de aumentar la angiogénesis en comparación a los no expuestos y el NNT indica que es necesario tratar a un paciente con plasma rico en plaquetas para que uno de los expuestos aumenté la angiogénesis.

Aumento de la angiogénesis en quemaduras de segundo grado al aplicar el tratamiento D (plasma rico en plaquetas), versus el tratamiento A (convencional: curación diaria con gluconato de clorhexidina) y el tratamiento C (adrenalina más solución salina al 0.09%).

Prueba de Hipótesis:

Valor $p = 0.003$

Se acepta la hipótesis alterna la cual nos dice que, la aplicación de plasma rico en plaquetas aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado versus el tratamiento convencional y la aplicación de adrenalina más solución salina porque el valor p está por debajo de 0.05.

Tabla 7. Estimadores basados en el riesgo.

Aumento de la angiogénesis

Tratamiento	si	No	Total
Expuestos	3.5	0.5	4
No expuestos	0.5	6.5	7
Total	4	7	11

Fuente: Reporte histopatológico.

Riesgo atribuible = 0.803 (0.427 – 1.18 IC 95%).

Riesgo relativo = 12.25 (0.826 – 181.6 IC 95%).

NNT = 1.2

El riesgo atribuible demuestra que, por cada 100 pacientes expuestos al tratamiento D, 80 de ellas aumentaran la angiogénesis gracias a estar expuestos a dicho tratamiento versus los no expuestos; el riesgo relativo fue de 12.25 lo cual indica que el grupo expuesto al tratamiento D tendrá un riesgo de 12 veces más de aumentar la angiogénesis en comparación a los no expuestos y el NNT indica que es necesario tratar a un paciente con plasma rico en plaquetas para que uno de los expuestos aumenté la angiogénesis.

Tabla 8. Prueba de Tukey/Paciente

Paciente	Tukey/Paciente	Tratamiento	Tukey/Tratamiento
1	A	A	C
2	A/B	B	A
3	A	C	C
		D	A

Fuente: Elaboración propia

La prueba de Tukey se estima mediante literales A,B,C, respectivamente en función del detrimento en orden alfabético en el cual, A es considerado una relación alta de la variable en estudio en este caso la angiogénesis contra los diversos tratamientos utilizados; B moderada relación y C baja o nula relación, por lo que se puede observar que el tratamiento con plasma rico en plaquetas más adrenalina (B) y plasma rico en plaquetas (D) tienen una alta relación en cuanto a exposición y efecto por lo que se toma como mejor opción terapéutica el tratamiento D por costo efectividad ya que al no utilizar adrenalina se reducen los costos de preparacion del plasma.

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente año, de los meses de junio a septiembre, se estuvo monitorizando los ingresos a los servicios de cirugía de hombres y mujeres del Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio en los que se registraron trece ingresos por quemaduras, ocho eran de segundo grado con una extensión menor del 10 %, se estudiaron cuatro pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y de exclusión; Finalmente entraron al estudio tres pacientes, ya que una se retiró.

A los tres pacientes se les aplicó los tratamientos: A (curación diaria con gluconato de clorhexidina), B (Plasma rico en plaquetas +adrenalina), C (adrenalina + solución salina al 0.09%) y D (Plasma rico en plaquetas), al cuarto día se obtuvo una biopsia de piel y se estudió histopatológicamente en los que se obtuvieron los siguientes datos.

El tratamiento B en comparación al tratamiento D, no fue efectivo para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado, ya que el valor p está por arriba de 0.05, por lo que se aceptó la hipótesis nula ($p=0.5$), apoyando esto están las medidas de riesgo, las cuales demuestran que no existe el riesgo de que el tratamiento B aumente la angiogénesis versus el tratamiento D ($RA= 0$; $RR= 1$) y el estudio de Tukey demostró que el tratamiento D es más costo efectivo ya que no hay necesidad de utilizar adrenalina como activador externo de la degranulación plaquetaria reduciendo de esta forma los gastos de preparación del plasma.(Tukey A).

El tratamiento B al ser comparado con los tratamientos A y C aumento la angiogénesis en los tres pacientes expuestos ($p= 0.003$), la efectividad del tratamiento B versus los tratamientos A y C para aumentar la angiogénesis fue alta ($RA= 0.803$ IC 95%; $RR=12.25$ IC 95%; $NNT= 1.2$) la efectividad del tratamiento D versus los tratamientos A y C fue eficaz para aumentar la angiogénesis ($RA= 0.803$ IC 95%; $RR=12.25$ IC 95%; $NNT= 1.2$).

X. CONCLUSIONES

1. Se acepta la hipótesis nula la cual dice que, la aplicación de plasma rico en plaquetas activados con adrenalina no aumentará la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado versus la aplicación de plasma rico en plaquetas sin adrenalina. ($p=0.5$).
2. Se concluye que, el uso de plasma rico en plaquetas sin adrenalina como activador, es superior al plasma rico en plaquetas activado con adrenalina para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado, por ser valorado costoeficiente debido a que reducen los gastos de preparación del plasma al no utilizar adrenalina (Tukey A)
3. Se concluyó que el uso del plasma rico en plaquetas activado con adrenalina fue efectivo para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado versus el tratamiento convencional ($p= 0.003$; RA= 0.803 IC 95%; RR=12.25 IC 95%; NNT= 1.2).
4. Se concluyó que el uso del plasma rico en plaquetas sin activación previa fue efectivo para aumentar la angiogénesis en quemaduras de segundo grado versus el tratamiento convencional ($p= 0.003$; RA= 0.803 IC 95%; RR=12.25 IC 95%; NNT= 1.2).

XI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al Centro Universitario de Oriente la fomentación de la investigación biomédica a través del laboratorio clínico y las clínicas familiares.
2. Se recomienda al Hospital Nacional Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula seguir estudiando la aplicación de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de quemaduras de segundo grado porque es superior al tratamiento convencional.

XII. PROPUESTA

Se propone a la coordinación de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente la continuidad de la investigación en biomedicina, esto sería mediante gestiones que permitan el acceso supervisado, al interesado (a) con el fin de seguir investigando, el uso de derivados plaquetarios, basados en evidencias obtenidas en el presente ensayo clínico, sugiriendo como punto primordial a investigar: El estudio del uso de plasma rico en plaquetas activados con gluconato de calcio (Método de activación convencional) versus el plasma rico en plaquetas, con la finalidad de unificar que medida terapéutica es mejor para el aumento de la angiogénesis y del tejido de granulación.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

- Alcaraz-Rubio J; Oliver-Iguacel, A; Sánchez-López, JM. 2015. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario: una nueva puerta a la medicina regenerativa (en línea). *Revista Hematológica Mexicana* 16:128-142. Consultado 13 nov. 2016. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re152e.pdf>
- Carrasco, J; Bonete, D; Gomar, F. 2009. Plasma rico en plaquetas vs plasma rico en factores de crecimiento (en línea). *Revista Española de Cirugía Osteoarticular* 46 (239):127-140. Consultado 11 feb. 2017. Disponible en <http://www.pacientesatm.com/wp-content/uploads/2014/05/plasma-rico-en-plaquetas.pdf>
- Dhurat, R; Sukes, MS. 2014. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective (en línea). *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* 7(4): 189–197. Consultado 11 feb. 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4338460/> DOI:10.4103/0974-2077.150734
- Etulain, J. 2016. PRP: fundamento de su mecanismo de acción (en línea). *Revista de Hematología* 20 (número extraordinario): 91-103. Consultado 13 feb. 2017. Disponible en <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/12-vol-20-congre-2016.pdf>

Fernández-Delgado, N; Hernández-Ramírez, P; Forrellat-Barrios, M. 2012. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa (en línea). Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia 28(3):200-216. Consultado 6 feb. 2017. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v28n3/hih02312.pdf>

Fioranvanti, C; Frustaci, I; Armellin, E; Condo, R; Arcuri, C; Cerroni, L. 2015. Autologous blood preparations rich in platelets, fibrin and growth factors (en línea). Oral and Implantology 7(4): 96-113. Consultado 14 feb. 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5159895/pdf/96-113.pdf> Doi: 10.11138/orl/2015.8.4.096

Fuertes, E; Velasco, R; Gómez, L; González, E. 2009. Nuestra experiencia en el tratamiento de úlceras crónicas mediante PRF-Vivostat: serie de 10 casos (en línea). Cirugía Plástica Ibero Latinoamericana 35(2): 141-148. Consultado 14 feb. 2017. Disponible en <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v35n2/original9.pdf>

Gandhi, A; Doumas, C; O'Connor, J; Russell Parsons, J; Lin, SS. 2006. The effect of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing (en línea). The Bone Journal 38: 540-546. Consultado 15 feb. 2017. Disponible en [http://www.thebonejournal.com/article/S8756-3282\(05\)00413-8/pdf](http://www.thebonejournal.com/article/S8756-3282(05)00413-8/pdf) DOI: 10.1016/j.bone.2005.10.019

Garrido Calvo, AM; Pinos Lobarda, PJ; Medrano Sanz, S; Bruscas Alijalde, MJ; Moreno Mirallas, MJ; Gil Romea, I. 2001. Quemaduras (en línea). Zaragoza, España, Hospital Clínico Universitario. 14 p. Consultado 4 feb. 2017. Disponible en <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Quemaduras.pdf>

López Farré, A; Macaya, C. 2013. Plaqueta:fisiología de la activación y la inhibición (en línea). Revista Española de Cardiología 13(B):2-7. Consultado 17 feb. 2017. Disponible en http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90200688&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=69&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v13nSupl.2a90200688pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publi_pdf

Man, D; Plosker, H; Windland-Brown, JE. 2001. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery (en línea). Plastic and Reconstructive Surgery 107(1): 229-237. Consultado 17 feb. 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176628> DOI: 10.1097/00006534-200101000-00037.

(Minsal, Chile). 2016. Guía clínica: Manejo del paciente gran quemado (en línea). 2 ed. Santiago, Chile, Minsal. 109 p. Consultado 12 feb. 2017. Disponible en http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/GPC-GRAN-QUEMADO-FINAL-18-MARZO-2016_DIAGRAMADA.pdf

Moreno, R; Gaspar Carreño, M; Jimenéz Torres, J; Alonso Herreros, JM; Villimar, A; López Sánchez, P. 2015. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora (en línea). Revista Farmacia Hospitalaria 39(3):130-136. Consultado 17 feb. 2017. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1136343201500030002

OMS (Organización Mundial de la Salud). 2017. Quemaduras (en línea, sitio web). Ginebra. Suiza. (Nota descriptiva). Consultado 28 sep. 2017. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/es/>

Perez, AGM; Lana, JF; Rodrigues, AA; Luzo, ACM; Belangero, WD; Santana, MHA. 2014. Relevant aspects of centrifugation step in the preparation of platelet rich plasma (en línea). ISRN Hematology 2014(176060):1-8. Consultado 18 feb. 2017. Disponible en <http://downloads.hindawi.com/journals/isrn/2014/176060.pdf>

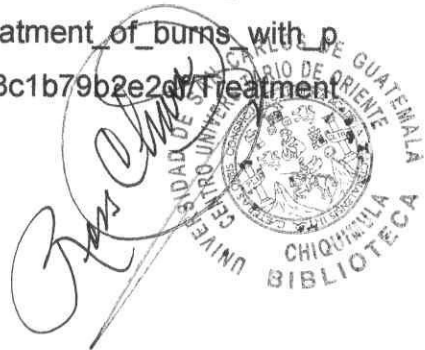
Pérez-Bustillo, A; González-Sixto, B; Rodríguez-Prieto, MA. 2013. Fundamentos quirúrgicos para la obtención de una cicatriz funcional y estética (en línea). Actas Dermosifiliográficas 104(1):17-28. Consultado 18 feb. 2017. Disponible en <http://www.actasdermo.org/es/pdf/S0001731012001160/S300/>

Priego Corona, MA. 2007. Factores de crecimiento plaquetarios activados con adrenalina para estimulación de tejido de granulación (en línea/ disertación). Chacon Martinez, H; Perez Porras, S; Castro Govea, Y. Congreso Nacional de Investigación Biomédica (24, 2007, Nuevo León, México). México, Universidad Autónoma de Nuevo León. Consultado 12 ago 2017. Disponible en <http://www.medicina.uanl.mx/congreso/memorias2007/htm/97/98.htm>

Reyes, M; Montero, S; Cifuentes, J; Zarzar, E. 2002. Actualización de la técnica de obtención y uso del plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F.) (en línea). Revista Dental de Chile 93(2): 25-28. Consultado 13 feb. 2017. Disponible en http://www.revistadentaldechile.cl/temas%20agosto%202002/PDFs_agosto_2002/Actualizacion%20de%20la%20Tecnica%20de%20Obtencion...%20.pdf

Rittie, L. 2016. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals (en línea). Journal of Cell Communication and Signaling 10(2): 103–120. Consultado 18 feb. 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4882309/> doi: 10.1007/s12079-016-0330-1.

Rossani, G; Hernández, I; Alcolea, JM; Castro-Sierra, R; Pérez-Soto, W; Trelles, MA. 2014. Tratamiento de quemaduras mediante plasma rico en plaquetas (PRP) parte I (en línea). Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericano 40(2): 229-238. Consultado 18 feb. 2017. Disponible en https://www.researchgate.net/profile/Ivan_Hernandez17/publication/286026807_Treatment_of_burns_with_platelet-rich-plasma-PRP_Part_i/links/56b89ead08ae3c1b79b2e2a7/Treatment-of-burns-with-platelet-rich-plasma-PRP-Part-i.



ANEXOS

Anexo 1.

Chiquimula, Abril de 2017.

Comité de Docencia e Investigación y Bioética
Hospital Nacional de Chiquimula

Respetable comité:

En atención a la designación efectuada por el Comité de Docencia e Investigación y Bioética para asesorar al Perito en Administración de Empresas, Ismael Adalberto Alonzo Cedillo, con carné No. 201043496; en el protocolo denominado **FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIOS ACTIVADOS CON ADRENALINA EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO**. Tengo el agrado de dirigirme a ustedes, para informarle que he procedido a revisar y orientar a las sustentantes sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea determinar si los factores de crecimiento activados con adrenalina aumentan la angiogénesis en las quemaduras de segundo grado en pacientes del departamento de cirugía del Hospital Nacional de Chiquimula, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por el método científico y las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión con el Comité de Docencia e Investigación y Bioética

MA. Rony Chávez

Dr. Rony Chávez Ap. Bat
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGADO NO. 3791

Anexo 2.



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de oriente
Médico y Cirujano



Fecha _____

Yo, _____ con documento de identidad (DPI) _____ certifico que he sido informado (a) con claridad y veracidad debida, respecto a la investigación que realiza el estudiante Ismael Adalberto Alonzo Cedillo identificado con el documento DPI 2049621021001 y el carné universitario numero 201043496 el cual me ha invitado a participar a mi persona ó a mi hijo (a); que actuó consecuente, libe y voluntariamente como colaborador , contribuyendo a esta investigación de forma activa. Soy conocedor (a) de la autonomía suficiente que poseo para retirarme u oponerme a la investigación, cuando lo estime conveniente y sin necesidad de justificación alguna.

Que se respetara la buena fe, la confiabilidad e intimidad de la información por mí suministrada, lo mismo que a mi seguridad física o psicológica.

Estudiante de Medicina

Paciente e identificación

Persona responsable en caso de menor de edad

ANEXO 3.



HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA "CARLOS MANUEL ARANA OSORIO"

HOSPITAL NACIONAL "CARLOS MANUEL ARANA OSORIO" CHIQUIMULA

REQUISITOS PARA PRESENTACIÓN DE TEMA DE INVESTIGACIÓN

Todo investigador deberá presentar por escrito para su aprobación la información que será revisada por el Comité de Docencia e Investigación, que deberá incluir los siguientes puntos:

- Definición del Tema
- Justificación
- Objetivos
- Material y Métodos

Así como deberán estar descritos los nombres de el Asesor y Revisor respectivamente, para la realización de dicha investigación.

Al presentar por escrito los puntos anteriormente mencionados el Comité de Docencia e Investigación revisará la solicitud del investigador para evaluar si el estudio a realizar es viable y factible para la institución hospitalaria; si cumple los requisitos debidos el comité emitirá por escrito la autorización para la realización de los estudios solicitados que serán enviados a las diferentes áreas intrahospitalarias que se vean implicadas en las investigaciones a realizar, para poder ser ejecutada dicha investigación, asimismo agregar número de teléfono y correo electrónico para notificar.

Anexo 4.



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de oriente
Médico y Cirujano



Boleta de recolección de datos

Nombre. _____

Registro médico. _____

Edad. _____

Sexo. _____

Diagnóstico. _____

Diagnostico nutricional. _____

Área total afectada. _____

Antecedentes

Examen físico. FC ____ FR ____ P/A ____ W ____ IMC ____ P/t ____ P/E ____ T/E ____

Laboratorios de Ingreso: