

# Plasma rico en plaquetas: resultados del estudio PATH-2

He leído con interés el artículo *Actualización en plasma rico en plaquetas*, publicado recientemente en Acta Méd Costarric Vol. 61 (4), octubre-diciembre 2019, por Castro-Piedra, S; y Arias-Varela, K.

Coincido con los autores en que la variabilidad en la preparación del plasma rico en plaquetas (PRP) representa un obstáculo para comparar diferentes estudios y conocer así la eficiencia real de dicho hemoderivado, en sus diferentes usos clínicos.

Así mismo, coincido con los autores en cuanto a que no existen ensayos clínicos controlados aleatorizados que validen cada una de las indicaciones clínicas para las cuales se ofrecen en el mercado.

Aun así, ha habido un uso creciente de PRP para una variedad de condiciones clínicas, incluyendo las musculoesqueléticas, dado su bajo costo y por ser un procedimiento mínimamente invasivo. En 2015, el valor de mercado del PRP en Europa era de €344,5 millones de euros (\$383,5 millones de dólares), con una tasa de crecimiento proyectada del 6 % para 2016 – 2024.<sup>1</sup>

Es preciso aclarar que aun cuando la FDA (*Food and Drug Administration*) ha otorgado la aprobación de sistemas comerciales (equipos) utilizados para preparar el PRP, esta aprobación se ha hecho basada en el desempeño y seguridad del equipo utilizado, y no en la eficacia clínica del procedimiento, tal y como algunos erróneamente lo quieren hacer parecer.

También es útil recordar la estratificación de los niveles de evidencia en los estudios clínicos terapéuticos. El nivel más alto de evidencia lo aportan precisamente los estudios clínicos controlados aleatorizados, y el nivel más bajo de evidencia, la opinión del experto (Cuadro 1).

## Cuadro 1. Niveles de evidencia para estudios terapéuticos\*

1A Revisión sistemática de estudios clínicos controlados aleatorizados (ECCA)

1B Estudios clínicos controlados aleatorizados con intervalos de confianza estrechos

2A Revisión sistemática (homogenizada) de estudios de cohortes  
2B Estudios cohorte (individuales), que incluyen a ECCA de baja calidad (e.g; <80 % seguimiento).

2C Estudios ecológicos o investigación por resultados

3A Revisión sistemática (homogenizada) de casos y controles

3B Estudios individuales de casos y controles

4 Serie de casos (y estudios de casos y controles o de cohortes de baja calidad)

5 Opinión del experto sin evaluación crítica explícita o basada en la investigación en el consultorio.

\*Adaptado de: *Center for Evidence-Based Medicine*, Oxford University. <http://www.cebm.net>

En este sentido, acaba de ser publicado<sup>2</sup> el resultado del primer estudio multicéntrico controlado aleatorizado para el uso de PRP en lesiones por ruptura del tendón de Aquiles (RTA), estudio conocido como PATH-2 (*Platelet Aquilles Tendon Healing-2*), el cual fue realizado por un grupo de investigadores de la Universidad de Oxford, en el Reino Unido (<https://path2.ox.ac.uk/>).

Son varias las razones que hacen muy interesante el estudio **PATH-2**, y las resumo a continuación.

Primero, el estudio PATH-2 fue reportado de acuerdo con las declaraciones del grupo CONSORT<sup>3</sup> y sus extensiones para estudios no farmacológicos.<sup>4,5</sup> Segundo: previo a la recolección de los datos se publicó el protocolo detallado del estudio<sup>6</sup> y, por último, mediante una tercera publicación se dio a conocer el plan del análisis estadístico detallado, al que serían sometidos los datos.<sup>7</sup> Todo esto previo a la recolección, procesamiento y análisis de los datos, en aras de la transparencia en el manejo de estos, la robustez estadística de la investigación y la confianza ejercida sobre la conclusión del estudio, tal y como veremos de seguido.

En el Reino Unido, la ruptura del tendón de Aquiles tiene una incidencia de 21 casos por cada 100 mil al año, y representa el 20 % de las rupturas de tendones, con un gran costo social, por el proceso de rehabilitación e incapacidad, con un promedio de 60 a 100 días. Las estrategias de tratamiento actual son la inmovilización o la cirugía.

El PRP generalmente es un derivado (autólogo) sanguíneo que contiene una concentración hiperfisiológica de plaquetas. ***In vitro y en modelos animales***, se ha visto que las plaquetas contribuyen al proceso de cicatrización mediante la secreción de factores de crecimiento, citoquinas y proteínas, tanto solubles como unidas a membranas (TGF-1, TGF-2, PDGF-AA, VEGF-a, etc.). Estos factores reclutan un sinnúmero de tipos celulares, incluyendo leucocitos, y células madres (*Homing*), promoviendo las vías de cicatrización del tejido.

Lo anterior ha contribuido a un uso indiscriminado de PRP en varios escenarios clínicos, pero sin sustento en evidencia científica contundente. Hasta la reciente publicación de los resultados del PATH-2, se carecía de estudios clínicos controlados aleatorizados de robustez, que aportaran evidencia científica importante.

Anterior al PATH-2, solo existía un estudio aleatorizado controlado para el uso de PRP en RTA,<sup>8</sup> cuyas revisiones sistemáticas<sup>9,10</sup> eran prometedoras al indicar el potencial efecto

positivo de recuperación en esta condición clínica, y sin efectos adversos.

El objetivo principal del estudio PATH-2 realizado por Oxford, era evaluar la eficacia clínica del PRP en RTA aguda, en términos de la función tendino - muscular. Como objetivos secundarios pretendía evaluar la eficacia clínica en términos de recuperación funcional, dolor, calidad de vida, y determinar componentes claves del PRP que contribuyen al mecanismo de acción, así como entender el mecanismo de las vías histológicas en las que el PRP ejerce sus efectos.

Para ello, el PATH-2 definió claramente no solo los criterios de inclusión y exclusión de los participantes, sino también las mediciones específicas que se contemplarían para los resultados de los objetivos primarios y secundarios del estudio, así como un detallado análisis estadístico de los datos, de manera que se pudiera realizar un adecuado análisis estadístico comparativo entre el uso de PRP y placebo.

Los datos del PATH-2 se manejaron de acuerdo con lo establecido en regulaciones internacionales (*Data Protection Act 1998*), y se detalló un plan de análisis estadístico, bajo la supervisión de un comité independiente, para el monitoreo y seguridad de dichos datos (*DSMC - Data and Safety Monitoring Committee*). El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos incluidos en la Declaración de Helsinki y de Buenas Prácticas Clínicas, y fue aprobado por el Comité Ético Científico (CEC) de la Universidad de Oxford (<https://path2.ox.ac.uk/>).

Cuando se compara el PATH-2 con 37 estudios clínicos recientes para el uso de PRP en lesiones musculoesqueléticas, la gran mayoría de esos estudios carece de objetivos específicos para medir eficacia, o tiene un bajo poder estadístico, y no define cómo estandarizar la preparación del PRP.

El PATH-2 es el estudio clínico aleatorizado controlado multicéntrico (230 pacientes de 18 hospitales en el Reino Unido) más grande descrito, que estudia el uso de PRP en pacientes con ruptura aguda del tendón de Aquiles, y que ha considerado todas las carencias de estudios anteriores, tales como la falta de definición, estandarización o robustez estadística, y que por lo tanto, brinda total confianza al principal hallazgo del estudio: *“No se encontró evidencia que, en comparación con*

*el Placebo, el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) tenga efecto en la función tendino-muscular, o en la calidad de vida de los pacientes con ruptura aguda del tendón de Aquiles, indicando que el PRP no tiene beneficios para el paciente”*.<sup>2</sup>

Dr. Walter Cartín Sánchez  
MOC- hematólogo

Laboratorio de Estudios Especializados e Investigación  
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”  
Caja Costarricense de Seguro Social  
walter.cartin@gmail.com

---

## Referencias

---

1. Platelet Rich Plasma (PRP) Market. Increased application of PRP Therapy in Sports Injuries is expected to boost the growth of PRP Market: Europe Industry Analysis and Opportunity Assessment, 2016–2024. Future Market Insights. <https://www.futuremarketinsights.com/reports/europe-platelet-richplasma-market>. Accedido el 14 de febrero de 2020.
2. Platelet rich plasma injection for acute Achilles tendon rupture: PATH-2 randomised placebo controlled, superiority trial. *BMJ* 2019;367:6131.
3. Schulz KF, Altman DG, Moher D, *et al.* Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;2010:c332.
4. Boutron I, Moher D, Altman DG, *et al.* Extending the CONSORT statement to randomised trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2008;148:295–309.
5. Zwarenstein M, Treweek S, Gagnier JJ, *et al.* Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. *BMJ*. 2008; 337: a2390.
6. Alsousou J, *et al.* Platelet rich Plasma in Achilles Tendon Healing 2 (PATH-2) trial: protocol for a multicenter, participant and assessor blinded, parallel-group randomised clinical trial comparing platelet-rich plasma (PRP) injection versus placebo injection for Achilles tendon rupture. *BMJ Open* 2017;7: e018135. doi:10.1136/bmjopen-2017-018135.
7. Schlüssel *et al.* Platelet-rich plasma in Achilles tendon healing 2 (PATH-2) trial: statistical analysis plan for a multicenter, double-blinded, parallel-group, placebo-controlled randomised clinical trial. *Trials* (2018) 19:464
8. Schepull T, Kvist J, Norrman H, *et al.* Autologous platelets have no effect on the healing of human achilles tendon ruptures: a randomised single-blind study. *Am J Sports Med* 2011;39:38–47.
9. Sadoghi P, Rosso C, Valderrabano V, *et al.* The role of platelets in the treatment of Achilles tendon injuries. *J Orthop Res* 2013;31:111–8.
10. Taylor DW, Petrera M, Hendry M, *et al.* A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. *Clin J Sport Med* 2011;21:344–52.