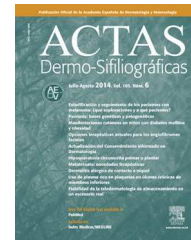




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Uso de plasma rico en plaquetas para cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores[☆]



A.E. Salazar-Álvarez^{a,*}, L.F. Riera-del-Moral^a, M. García-Arranz^b,
J. Álvarez-García^a, N.A. Concepción-Rodríguez^a y L. Riera-de-Cubas^a

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascul, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Laboratorio de Terapia Celular, Hospital Universitario La Paz, Madrid España

Recibido el 6 de agosto de 2013; aceptado el 21 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 12 de marzo de 2014

PALABRAS CLAVE

Plasma rico en plaquetas;
Úlcera crónica;
Miembros inferiores

Resumen

Introducción y objetivos: El plasma rico en factores plaquetarios (PRP) ha sido utilizado como terapia adyuvante en el tratamiento de úlceras crónicas de miembros inferiores (UCMI), con resultados particularmente esperanzadores en las úlceras neuropáticas. Sin embargo, su uso en úlceras venosas e hipertensivas ha sido menos estudiado. Nuestro objetivo es valorar la seguridad y factibilidad del uso del PRP en UCMI y estimar sus beneficios en la cicatrización dirigida.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo. Fueron seleccionados 11 pacientes con úlceras en miembros inferiores de más de 6 semanas de evolución, de etiología no isquémica. Se administró PRP en inyección subcutánea perilesional y aplicación tópica, en 4 sesiones separadas por una semana. Se suministraron cuestionarios de calidad de vida (SF-12), se registró el dolor (escala visual analógica) y el perímetro de la úlcera antes y después de su aplicación.

Resultados: Hubo predominancia de mujeres (8/11 = 73%) y de úlceras venosas (7/11 = 64%) sobre las hipertensivas (4/11 = 36%). La mediana de edad fue de 79 años y el tiempo medio de evolución de la úlcera de 17 meses (6-108 meses). Se evidenció una disminución estadísticamente significativa del dolor ($p < 0,05$) y mejoría mental y física de la calidad de vida ($p < 0,05$). Se evidenció una reducción media en el área de las úlceras del 60%, con 5 cicatrizaciones completas. No se registraron eventos adversos.

Conclusión: La aplicación local de PRP en úlceras crónicas de miembros inferiores representa una herramienta válida, de uso práctico en la cicatrización dirigida, que puede mejorar la calidad de vida de estos pacientes, siendo particularmente útil en el control del dolor local.

© 2013 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

[☆] El contenido del presente manuscrito fue presentado como comunicación con defensa oral en el 59 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul. Girona, 30 de mayo-1 de junio de 2013.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salazar.ae@gmail.com (A.E. Salazar-Álvarez).

KEYWORDS

Platelet-rich plasma;
Chronic ulcer;
Lower extremity

Use of Platelet-Rich Plasma in the Healing of Chronic Ulcers of the Lower Extremity**Abstract**

Introduction and objectives: Platelet-rich plasma (PRP) is used as an adjuvant in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity and has shown particularly promising results in the case of neuropathic ulcers. There has been less research, however, into its use in venous and hypertensive ulcers. Our aim was to assess the safety and feasibility of using PRP in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity and to evaluate its potential benefits in directed healing.

Material and methods: We prospectively selected 11 patients with nonischemic ulcers of the lower extremity that had been present for at least 6 weeks. PRP was injected subcutaneously into the perilesional tissue and applied topically in 4 sessions held at 1-week intervals. We assessed quality of life (SF-12 questionnaire), pain (visual analog scale), and the circumference of the ulcer before and after treatment.

Results: There was a predominance of women (8/11, 73%), and venous ulcers (7/11, 64%) were more common than hypertensive ulcers (4/11, 36%). The median age of the patients was 79 years and the median time since onset of the ulcer was 17 months (range, 6-108 months). We observed a significant reduction in pain ($P < .05$) and a significant improvement in the physical and mental components of the SF-12 ($P < .05$). The mean reduction in ulcer size was 60%, and complete healing was achieved in 5 cases. No adverse effects were observed.

Conclusion: The local application of PRP is a valuable and practical procedure that promotes the healing of chronic ulcers of the lower extremity; it can improve patient quality of life and is particularly effective in local pain relief.

© 2013 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad ulcerosa crónica de miembros inferiores (EUCMI) comprende un grupo de enfermedades que como consecuencia de diferentes mecanismos fisiopatológicos (que alteran el proceso fisiológico de cicatrización normal) comparten como desenlace el desarrollo y tendencia a la progresión de una solución de continuidad por debajo de las rodillas en un periodo igual o mayor a las 6 semanas¹.

El tratamiento de la EUCMI, sea cual sea su etiología, consiste básicamente en el tratamiento de la causa primaria desencadenante (arterial, venosa, neuropática, etc.) y simultáneamente el tratamiento local de la úlcera, con la aplicación de apósitos, medicamentos, o factores, que en conjunto favorezcan el restablecimiento de los procesos fisiológicos de cicatrización normal.

El plasma rico en plaquetas (PRP) es la fracción del plasma derivado de la sangre autóloga, que después de ser procesada, presenta una concentración de plaquetas que es mayor a la basal². Ha sido utilizado como terapia adyuvante en el tratamiento de úlceras crónicas de miembros inferiores, con resultados particularmente esperanzadores en úlceras neuropáticas de pacientes diabéticos³⁻⁵.

Sirve como medio sellante y excipiente⁶. Además de su importante efecto antiinflamatorio^{2,3} la liberación del contenido de los gránulos α actúa localmente estimulando el inicio de la cicatrización (factores de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento transformante β , factor plaquetario 4, interleucina-1, factor angiogénico derivado de las plaquetas, factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas, factor de crecimiento de células epiteliales, factor de crecimiento parecido a la insulina, osteocalcina, osteonectina,

fibrinógeno, vitronectina, trombospondina-1)⁷. Por otro lado, el PRP ha demostrado en algunos trabajos poseer actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans*^{8,9}.

El propósito del presente estudio prospectivo es describir un protocolo de uso ambulatorio de curas tópicas con plasma rico en factores de crecimiento plaquetarios en úlceras crónicas de miembros inferiores de etiología no isquémica, para valorar la factibilidad y viabilidad de su uso rutinario y estimar su beneficio potencial en la cicatrización dirigida.

Al tratarse de un protocolo ambulatorio, las úlceras de etiología isquémica (que ingresan para revascularización preferente) quedaron excluidas.

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes provenientes de las consultas externas ambulatorias de cicatrización dirigida entre diciembre de 2011 y enero de 2013.

Del total de pacientes atendidos fueron seleccionados aquellos que después de llevar al menos 6 semanas en curas bajo supervisión en nuestro centro no presentaron mejoría clínica ni reducción en el área de la úlcera (con comparación fotográfica). Dichas curas consistieron en la aplicación de apósitos oclusivos húmedos siempre que el riesgo de infección fuese considerado lo suficientemente bajo por el facultativo que practicó la cura.

Después de comprobar que los pacientes cumplían los criterios de inclusión y no presentaban ninguno de los criterios de exclusión (tabla 1), se administraron un máximo de 4 curas locales con plasma rico en factores de crecimiento plaquetario separadas por una semana (tabla 2). La preparación del plasma autólogo para obtener la fracción rica en factores

Tabla 1 Criterios para la selección de pacientes

Inclusión
Edad > 18 años
Deambulación sin asistencia por otras personas o por ortesis para realizar actividades diarias
Úlcera por debajo de la rodilla de más de 6 semanas de evolución, de etiología venosa, neuropática o hipertensiva
Autorización por escrito por parte del paciente
Pulso pedio/tibial posterior presente o índice talón-brazo (ITB) > 0,8
Exclusión
Úlceras de etiología isquémica
Úlceras de más de 6 semanas de evolución pero con tendencia a la cicatrización (por comparación fotográfica con la semana anterior)

plaquetarios utilizada fue la aceptada y estandarizada por el comité de investigaciones científicas de nuestro centro. En el caso de úlceras venosas se asoció vendaje compresivo monocapa.

Posteriormente se realizaron curas convencionales individualizadas para cada caso según la práctica clínica habitual (explicada anteriormente).

Se recogieron los datos de filiación, demográficos y clínicos de los pacientes, la etiología de la úlcera y el tiempo de duración, los factores de riesgo cardiovascular y los antecedentes médico-quirúrgicos. Dichos datos fueron almacenados en un cuestionario informatizado utilizando el programa Excel® y analizados mediante inferencia de parámetros utilizando el programa Epidat 3.1®.

Tabla 2 Método de cura

<i>Extracción de 4 tubos de sangre del paciente en la consulta (cada tubo supone aproximadamente 8 cc de sangre)</i>
<i>Procesamiento en sala especializada en el manejo de cultivos celulares y otras terapias avanzadas</i>
<i>Centrifugación de la sangre a 5.000 rpm durante 8 min</i>
<i>Extracción de la porción del plasma rico en plaquetas, situada inmediatamente por encima de la zona de los eritrocitos (aproximadamente 1 cc de plasma)</i>
<i>Lisis de la membrana plaquetaria mediante la adición de carbonato de calcio al 10%: 0,05 cc por cada 1 cc de plasma</i>
<i>Calentamiento del plasma obtenido a 37°C durante 5 min</i>
<i>Cura convencional con anestesia tópica y desbridamiento adecuado (limpieza del lecho ulceroso con suero y clorhexidina jabonosa y retirada de esfacelos)</i>
<i>Fotografía de la úlcera con referencia centimetrada</i>
<i>Inoculación de 2/3 partes de la fracción de PRP mediante inyección en el lecho ulceroso y aplicación tópica del 1/3 restante sobre la úlcera</i>
<i>Cubrimiento con apósito de entramado parafinado</i>
<i>Vendaje y protección del talón en su caso</i>

Tabla 3 Características de los pacientes

Edad media	73,18 años	
Sexo	Mujer	8 (73%)
	Hombre	3 (27%)
FRCV	HTA	9 (82%)
	DL	5 (45%)
	DM	4 (36%)
	Tabaquismo	3 (28%)

DL: dislipidemia; DM: diabetes mellitus; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.

Definimos mejoría clínica como:

- 1 Mejoría de la puntuación de la encuesta de calidad de vida SF-12.
- 2 Reducción del área de la úlcera tratada medida a través de las fotografías digitales tomadas durante el seguimiento y valoradas mediante el programa informático específico (Adobe Acrobat®).
- 3 Reducción estadísticamente significativa de las medias de escala analógico-visual del dolor antes y después del tratamiento.

Se suministró cuestionario de calidad de vida SF-12 (material adicional) y se registró el dolor experimentado según la escala analógica del dolor antes de la primera sesión e inmediatamente después de la última.

Se hizo seguimiento clínico y fotográfico de las úlceras durante 8 semanas después de la aplicación de la última dosis.

Resultados

Cumplieron los criterios de inclusión 11 pacientes. En ellos encontramos una alta prevalencia de mujeres y de pacientes hipertensos (tabla 3). La mediana del tiempo de úlcera activa fue de 17 meses, con un rango entre 7 y 108 meses.

La etiología venosa fue la más frecuente seguida de las úlceras hipertensivas (tabla 4). La localización más frecuentemente encontrada fue la maleolar interna (54%), seguida de la maleolar externa (27%) y las úlceras fueron maleolares bilaterales (interna y externa) en un 18% de los casos. Ninguno de los pacientes con úlceras de etiología venosa fueron intervenidos quirúrgicamente antes, durante o después de la aplicación del plasma rico en factores plaquetarios.

No se registraron eventos adversos de ningún tipo relacionados con la aplicación del PRP.

En las 8 semanas siguientes a la última dosis de PRP se obtuvieron 5 cicatrizaciones completas y una reducción en la media de las áreas de las úlceras del 59,8% (tabla 5).

Se evidenció una reducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la percepción del dolor relacionado con la úlcera experimentado por los pacientes antes (media de 6,7) y después (media de 1,3) (tabla 6 y fig. 1).

Así mismo, observamos una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en los componentes mental y físico de la calidad de vida experimentada por los pacientes después de la aplicación del PRP (tabla 7).

Tabla 4 Características de las úlceras

Tiempo de evolución (mediana)		17 meses (7-108)	
Localización	Maleolar interna	6 (54%)	
	Maleolar externa	3 (27%)	
	Ambas	2 (18%)	
Etiología	Venosa	Insuficiencia primaria	3 (28%)
		Síndrome postrombótico	4 (36%)
	Hipertensivas		4 (36%)

Tabla 5 Reducción de área después de la aplicación del PRP

	Etiología	FRCV				Área (cm ²)		
		HTA	DM	DL	Tabaquismo	Antes	Después	% de reducción
1	Hipertensiva	Sí	Sí	Sí	No	2,22	0	100
2	Venosa 2. ^a	No	No	No	Sí	0,79	0	100
3	Venosa 2. ^a	Sí	No	No	No	3,4	1,84	45,88
4	Venosa	Sí	No	No	Sí	6,95	0	100
5	Hipertensiva	Sí	Sí	Sí	No	0,85	0	100
6	Venosa	Sí	No	Sí	No	4,23	1,26	70,21
7	Venosa 2. ^a	Sí	Sí	Sí	No	5,23	5,23	0
8	Venosa 2. ^a	No	No	No	Sí	6,02	4,65	22,76
9	Hipertensiva	Sí	No	No	No	63,59	55,73	12,36
10	Venosa	Sí	No	No	No	11,04	10,37	6,07
11	Hipertensiva	Sí	Sí	Sí	No	7,47	0	100
\bar{X}^a								59,75

DL: dislipemia; DM; diabetes mellitus; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; PRP: plasma rico en factores plaquetarios; Venosa 2.^a: insuficiencia venosa secundaria a síndrome postrombótico.

^a Media.

Tabla 6 Evolución del dolor antes 1 y después 2 de la aplicación del PRP

Paciente	EAD antes 1	EAD después 2
1	6	0
2	6	2
3	8	0
4	2	1
5	8	0
6	8	2
7	9	3
8	6	0
9	9	3
10	6	3
11	8	0
Media	6,9	1,3
DE	1,9	1,3

DE: desviación estándar; EAD: escala analógica del dolor; PRP: plasma rico en factores plaquetarios.

Discusión

La EUCMI representa un importante problema de salud pública. Su gran prevalencia y su carácter crónico conllevan un elevado coste para el sistema sanitario y un deterioro

importante en la calidad de vida de la población afectada. Su tratamiento es complejo, la evidencia científica es divergente y propone alternativas diversas, en su mayoría válidas y con aceptables resultados.

Múltiples estudios han demostrado la seguridad de la aplicación del PRP y aprueban y estimulan el uso en las más variadas aplicaciones clínicas, entre ellas, en las úlceras crónicas de extremidades inferiores de diferentes etiologías^{3,4,5,10,11}.

Nuestra serie de pacientes presentó una reducción significativa del área de las úlceras (59,8%), incluyendo un porcentaje considerable de cierre completo. Otras experiencias¹²⁻¹⁴ han observado el mismo efecto. En un ensayo clínico aleatorizado¹² se encontraron porcentajes de reducción de un 72,9% en los pacientes sometidos a una cura con PRP, en comparación con un 21,5% en el grupo control.

En nuestro estudio no se registraron eventos adversos. La revisión de la literatura nos permite saber que en general la aplicación del PRP parece ser bastante segura. En todos los ensayos clínicos encontrados que registran estos eventos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo experimental y el control. De hecho, algunos de ellos¹²⁻¹⁴ reportan menor tasa de eventos en los pacientes tratados con PRP.

La aplicación del PRP en nuestros pacientes ha resultado útil para mejorar el control del dolor localizado que presenta la mayoría de estos pacientes. Hemos observado una

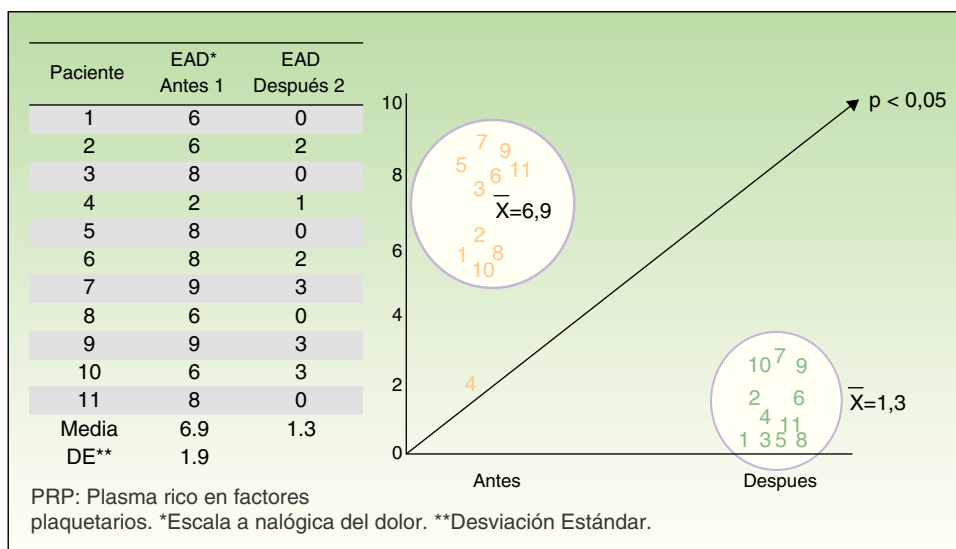


Figura 1 Evolución del dolor antes 1 y después 2 de la aplicación del PRP.

Tabla 7 Calidad de vida antes (1) y después (2) de la aplicación del PRP

	Componente físico 1	Componente físico 2	Componente mental 1	Componente mental 2
1	24,20	26,20	33,10	29,20
2	24,90	18,90	51,20	58,20
3	28,90	36,60	31,60	60,60
4	37,70	35,30	38,30	49,10
5	32,30	40,40	48,00	45,40
6	33,50	38,30	53,50	56,10
7	22,20	33,70	32,30	53,40
8	28,90	40,10	58,60	57,60
9	26,20	27,00	29,20	53,80
10	33,60	42,00	38,70	40,00
11	19,80	45,90	46,70	60,90
DE	5,24	7,62	9,63	9,32
\bar{X}^a	28,38	34,95	41,93	51,30

DE: desviación estándar; PRP: plasma rico en factores plaquetarios.

^a Media.

reducción significativa en los valores asociados a la escala visual analógica del dolor de la OMS antes y después de la aplicación del tratamiento. No hemos encontrado estudios que evalúen específicamente este dato en el tratamiento con PRP de úlceras crónicas. En experiencias similares, en las que se aplicó PRP en úlceras agudas y heridas quirúrgicas, se observó una disminución estadísticamente significativa en la cantidad de analgésicos intravenosos necesitados por los pacientes sometidos a esta terapia¹⁵.

Así mismo evidenciamos una mejoría estadísticamente significativa en los componentes mental y físico de la calidad de vida antes y después de la aplicación del plasma. No existen en la literatura revisada estudios que evalúen la calidad de vida en relación con la aplicación del PRP. Aunque con los datos de los que disponemos nos es imposible asegurarlo, parece sensato inferir que dicha mejoría podría estar relacionada con la disminución del dolor experimentada, el cual presenta (particularmente en condiciones de cronicidad) manifestaciones físicas y psicológicas deletéreas.

Conclusiones

Deben estudiarse estrategias que combinen diferentes elementos terapéuticos con el fin de lograr acelerar la cicatrización y/o mejorar la calidad de vida del paciente. Dentro de las herramientas disponibles para lograrlo, la aplicación de PRP constituye un tratamiento útil y práctico en la cicatrización dirigida de miembros inferiores.

Hacen falta más estudios, bien diseñados y con un mayor número de pacientes, que añadan el PRP a una estrategia de cicatrización dirigida y la compare con estrategias tradicionales, con el fin de determinar su utilidad y el beneficio de su aplicación en la práctica clínica diaria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los Sres. Casto Barbero y Marco Fernández-Beltrán, DUE integrantes de la Consulta de Curas de Cirugía Vasculard de nuestro centro, quienes estuvieron a cargo de realizar la cicatrización dirigida antes, durante y después de la aplicación del PRP.

Appendix A. [(Anexo)]

CUESTIONARIO "SF-12" SOBRE EL ESTADO DE SALUD

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber como se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	1 Sí, me limita mucho	2 Sí, me limita un poco	3 No, no me limita nada
2. Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Subir varios pisos por la escalera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	1 SÍ	2 NO
4. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| | 1 | 2 |
| | SÍ | NO |
| 6. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nada | Un poco | Regular | Bastante | Mucho |

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo...

- | | | | | | | |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | Siempre | Casi siempre | Muchas veces | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca |
| 9. se sintió calmado y tranquilo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. tuvo mucha energía? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. se sintió desanimado y triste? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca |

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.12.011>.

Bibliografía

- Van Rij AM, Solomon C, Christie R. Anatomic and physiologic characteristics of venous ulceration. *J Vasc Surg.* 1994;20:759-64.
- Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: Basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma.* 2008;22:432-8.
- McAleer JP, Sharma S, Kaplan EM, Persich G. Use of autologous platelet concentrate in a nonhealing lower extremity wound. *Adv Skin Wound Care.* 2006;19:354-63.
- Crovetti G, Martinelli G, Issi M. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci.* 2004;30:483-8.
- O'Connell SM, Impeduglia T, Hessler K, Wang XJ, Carroll RJ, Dardik H. Autologous platelet-rich fibrin matrix as cell therapy in the healing of chronic lower extremity ulcers. *Wound Repair Regen.* 2008;16:749-56.
- Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: Implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114:1502-8.

7. Lacci KM, Dardik A. Platelet-rich plasma: Support for its use in wound healing. *Yale J Biol Med.* 2010;83:1–9.
8. Bielecki TM, Gazdik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: An in vitro study. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:417–20.
9. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun.* 2002;70:6524–33.
10. Salemi S, Rinaldi C, Manna F, Guarneri GF, Parodi PC. Reconstruction of lower leg skin ulcer with autologous adipose tissue and platelet-rich plasma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61:1565–7.
11. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: The association of wound size, wound duration, and wound grade on healing. *Diabetes Care.* 2002;25:1835–9.
12. Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezal AI, Orive G, et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008;84:415–21.
13. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel diabetic foot ulcer study group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage.* 2006;52:68–87.
14. Saldalamacchia G, Lapice E, Cuomo V, de Feo E, D'Agostino E, Rivelles AA, et al. A controlled study of autologous platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004;14:395–6.
15. Carter MJ, Fylling CP, Parnell LK. Use of platelet rich plasma gel on wound healing: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Surg.* 2011;11:382–410.