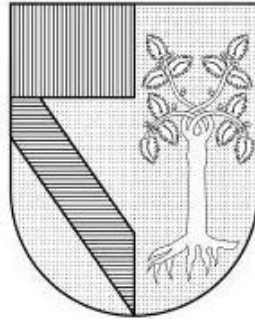


UNIVERSIDAD PANAMERICANA

**Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Enfermería**



**“USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ÚLCERAS VENOSAS:
REPORTE DE CASO”**

PROYECTO TERMINAL

Q U E P R E S E N T A

LUISA FERNANDA VALBUENA FLOR

P A R A O B T E N E R E L G R A D O D E :

**MAESTRA EN TERAPIA DE HERIDAS, ESTOMAS Y
QUEMADURAS**

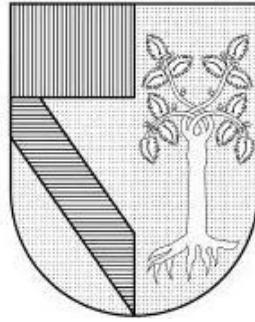
DIRECTOR DEL TRABAJO:

MTRA. LAURA GABRIELA CHICO BARBA

ASESOR: MTRA. MARÍA ALEJANDRA BONILLA DE JESUS

UNIVERSIDAD PANAMERICANA

**Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Enfermería**



**“USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ÚLCERAS VENOSAS:
REPORTE DE CASO”**

PROYECTO TERMINAL

QUE PRESENTA

LUISA FERNANDA VALBUENA FLOR

EN COLABORACIÓN DE:

YULY ANDREA BERNAL ROJAS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRA EN TERAPIA DE HERIDAS, ESTOMAS Y
QUEMADURAS**

DIRECTOR DEL TRABAJO:

MTRA. LAURA GABRIELA CHICO BARBA

ASESOR: MTRA. MARÍA ALEJANDRA BONILLA DE JESUS

Agradecimientos

A la Universidad Panamericana por habernos permitido tener una experiencia inigualable de conocimiento con formación científica y tecnológica basada en la disciplina, la cual no solamente nos ha servido para convertirnos en mejores enfermeras sino también en mejores personas. Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca que nos fue otorgada durante nuestros estudios.

Al igual que a la Universidad Nacional de Colombia, nuestra alma mater, por impulsarnos a seguir un crecimiento a nivel posgradual y por habernos convertido en enfermeras holísticas, con preocupación constante por generar producción de conocimiento en enfermería.

A nuestras asesoras de tesis y profesores por su paciencia, acompañamiento y grandes enseñanzas, por fomentar la disciplina, el pensamiento crítico y de transformación no solo profesionalmente si no también personalmente.

A nuestro segundo país, México que nos recibió con las puertas abiertas hace ya algunos años, que nos permitió conocer personas inolvidables que hasta el día de hoy llevamos en nuestros corazones, nos permitió conocer más allá de su cultura, un inmenso mundo de conocimiento y relaciones profesionales.

A nuestros padres los cuales a pesar de la distancia siempre se han preocupado por nuestro bienestar, han confiado en nosotras y nos han apoyado a escalar un peldaño más en nuestra carrera, esta vez como maestras. Sabemos que están esperándonos con los brazos abiertos junto con nuestros amigos y demás familiares en Colombia nuestro hermoso y amado país

A nuestros cómplices en toda esta aventura que iniciamos y que hoy terminamos, puesto que solo ellos saben en realidad cuanto hemos tenido que pasar para haber logrado esta

nueva meta en nuestra vida y nos han acompañado brindándonos su apoyo y amor en todo nuestro proceso de aprendizaje.

Por último, pero no menos importante a mi hogar, la comuna 1357, quienes aguantaron mis buenos y malos ratos, mis triunfos e inconformidades con el sistema y nunca dudaban en escucharme y darme su apoyo, encontré en ellos un cariño incondicional (Luisa).

Resumen

Antecedentes: Las heridas crónicas se caracterizan por ser de difícil cicatrización porque se encuentran en una larga fase inflamatoria. El plasma Rico en Plaquetas (PRP) es una terapia biológica autóloga que ha mostrado ser un tratamiento prometedor para las heridas crónicas de diversas etiologías incluyendo las úlceras venosas, ya que la activación plaquetaria libera citocinas y factores de crecimiento involucrados con la aceleración de los procesos reparativos y la regeneración tisular. **Caso:** Se presenta el caso de una mujer de 68 años, con antecedentes de insuficiencia venosa crónica, diabetes mellitus, sobrepeso, la cual tiene una úlcera venosa C6 en tercio distal de pierna derecha de larga evolución y que no presentaba signos de cicatrización a pesar de los múltiples tratamientos. Su úlcera fue tratada con PRP con 8 aplicaciones de forma ambulatoria, evidenciando una disminución del área de 22.91cm^2 a 13.29cm^2 y un porcentaje de cicatrización de 41.99% en comparación con la primera aplicación. **Conclusiones:** El uso de PRP logró una disminución del área de una úlcera venosa refractaria a diversos tratamientos. El PRP es un tratamiento seguro, fácil de aplicar y de bajo costo. Sin embargo, se requiere personal capacitado en el área para realizar el seguimiento óptimo de los pacientes evitando su constante rotación.

Palabras clave: úlcera venosa, plasma rico en plaquetas, herida crónica, cicatrización

Abstract

Background: Chronic wounds are characterized for their failure to heal, this is due to a staling in the inflammation phase. Platelet rich plasma (PRP) is an autologous biological therapy that has proved to be a promising treatment for chronic wounds of different etiologies, including venous ulcers, since the platelet activation releases cytokines and growth factors involved with the acceleration of healing processes and tisular regeneration.

Clinical Case: A 68-year-old woman with a medical history of chronic venous insufficiency, diabetes and overweight. On the physical examination a recurrent venous ulcer C6 was identified on the right leg and did not displayed any signs of wound healing despite previous multiple treatments. The ulcer was then treated with 8 applications of PRP in the outpatient clinic resulting in a reduction in the ulcer area from 22.91cm² to 13.29cm² and a healing percentage of 41.99% when compared to the first application.

Conclusion: The use of PRP therapy accomplished a reduction in the area of a recurrent, non-healing, venous ulcer. PRP therapy is a low-cost safe treatment, easy to apply. Nevertheless, it requires trained health personnel in order to accomplish an optimal patient follow-up, avoiding constant rotation.

Key Words: venous ulcer, platelet rich plasma, chronic wound, wound healing.

Contenido

Resumen	5
Abstract	6
Introducción.....	9
1. Marco Teórico	10
1.1 Úlcera venosa	10
1.1.1 Definición.....	10
1.1.2 Epidemiología.....	10
1.1.3 Causas	13
1.1.4 Diagnóstico y clasificación.....	14
1.1.5 Tratamiento	17
1.2 Plasma rico en plaquetas	22
1.2.1 Definición plaquetas	22
1.2.2 Definición plasma rico en plaquetas	24
1.2.3 Historia	25
1.2.4 Formas de producción	25
1.2.5 Componentes	29
1.3 Plasma rico en plaquetas en úlceras venosas	33
2. Presentación del caso	36
2.1 Sintomatología	38
2.2 Historia clínica.....	38
2.3 Exploración física	39
2.4 Diagnóstico	40
2.5 Tratamiento	40
2.5.1 Pregunta Problema.....	41
2.5.2 Hipótesis.....	41
2.5.3 Metodología de obtención del plasma y aplicación.....	41
2.6 Resultados	42

3. Consideraciones éticas	45
4. Discusión.....	47
5. Conclusiones.....	51
6. Anexos	52
6.1 Evidencia fotográfica.....	52
7. Referencias.....	57

Introducción

Las úlceras venosas se definen como lesiones cutáneas abiertas en la pierna o el pie, que se producen en un área afectada por la insuficiencia venosa. Actualmente el 0.1 al 3 % de la población presenta una úlcera abierta, convirtiéndose así en un problema de gran prevalencia a nivel mundial, por lo tanto, el tratamiento se convierte en un reto para la medicina actual. Los tratamientos innovadores y basados en evidencia científica son una necesidad para que los trabajadores de la salud logren encontrar diferentes terapias y adapten la más adecuada e idónea para cada paciente, además se deben tener en cuenta los factores etiológicos, sistémicos y locales que se encuentran involucrados. (1)

Una de las áreas de tratamiento más prometedoras para las heridas crónicas de diversas etiologías incluyendo las úlceras venosas, involucran la aceleración de los procesos reparativos y la regeneración tisular con la ayuda de citocinas y factores de crecimiento; la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) involucra la participación de estos elementos, además ha mostrado ser un método con buenos resultados y costo-efectivo para el paciente. El PRP también llamado gel de plaquetas o concentrado de plaquetas, consiste en una porción del plasma propio con una concentración plaquetaria superior a la basal, ésta se obtiene mediante centrifugación de una muestra de sangre total del paciente con anticoagulante, el cual posteriormente requiere de ser activado para generar la liberación de los factores de crecimiento presentes en los gránulos alfa de las plaquetas. (2)

En el presente trabajo se aborda la presentación de un caso de una paciente con úlcera venosa de dos años de evolución refractaria a diversos tratamientos, por lo cual se decide aplicación de plasma rico en plaquetas, con el cual se logra una evolución satisfactoria.

1. Marco Teórico

1.1 Úlcera venosa

1.1.1 Definición

Según la guía de práctica clínica de la Sociedad para la Cirugía Vascul y el Foro Venoso Americano (SVS/AVF) la úlcera venosa está definida como: *“la lesión cutánea abierta de la pierna o el pie que se produce en un área afectada por la hipertensión venosa”*. Estas lesiones aparecen como consecuencia del reflujo de la válvula venosa o en conjunción con obstrucción venosa. (3)

1.1.2 Epidemiología

La mayoría de las úlceras de pierna son de origen venoso y se presentan por una alta presión, obstrucción o debilidad en las válvulas venosas. La exactitud de la problemática de la úlcera venosa a nivel mundial es difícil de determinar, debido a los pocos estudios epidemiológicos realizados en la población. A continuación, se detallarán los estudios con relación a la prevalencia para dimensionar la epidemiología de las úlceras venosas, cabe aclarar que los estudios son de diferentes partes del mundo y que los resultados varían ampliamente dependiendo de la región geográfica.

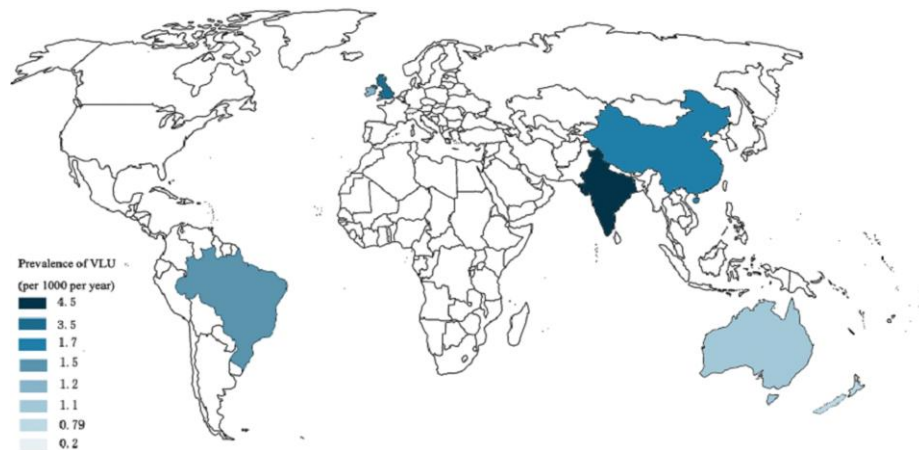
Se considera que entre 0.1 a 0.3% de la población mundial presenta una úlcera abierta y este porcentaje aumenta de 1 a 3% cuando se refiere a la prevalencia de úlceras abiertas y cicatrizadas en algún momento de la vida. (4) Puede aumentar a valores entre 3% a 5% cuando se consideran pacientes mayores de 60 años. (5)

Estudios europeos hablan de una prevalencia de úlceras venosas activas en 1.48 personas por cada 1000 habitantes. (4) En un estudio de Edimburgo, la prevalencia de úlceras venosas entre todas las personas entre las edades de 18 y 64 años fue

aproximadamente del 1%. (6) Otros estudios basados en la población han informado tasas de prevalencia similares, que van del 0.7% aumentando la prevalencia con la edad. (7)

Xie *et al*, realiza un esquema en el cual se muestra la prevalencia de úlceras venosas de la pierna en diferentes países del mundo. En la figura 1 se representa una mayor prevalencia con un color más oscuro. (La prevalencia se informó por cada 1000 personas por año). (8)

Figura 1. Prevalencia de úlceras venosas de pierna en el mundo



Tomada de: Xie T, Ye J, Rerkasem K, Mani R. The venous ulcer continues to be a clinical challenge : an update. *Burn Trauma* [Internet]. 2018;6:1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41038-018-0119-y%0AREVIEW>

En un estudio en Alemania se examinaron 3,072 pacientes, elegidos por muestreo aleatorio entre la población general: 1,350 hombres y 1,722 mujeres entre los 17 y 79 años, de los cuales 1,927 eran residentes de la ciudad de Bonn y 1175 pertenecían a comunidades rurales vecinas, y se logró reportar una prevalencia del 0.7% de úlceras venosas activas o cicatrizadas. (7) Así mismo en otro estudio realizado en Italia central, el cual incluyó a toda la población del área de San Valentino, aproximadamente 30,000 personas en 8 poblaciones, se encontró una prevalencia de várices del 7%, cambios dérmicos de 0.86% y úlcera venosa de 0.48%, la evaluación fue hecha mediante historia clínica y ultrasonografía. (9)

En Norteamérica, el programa de tamizaje venoso conducido por el Foro Venoso Americano (AVF) evaluó 476 personas entre 40 y 91 años (edad media de 60 años); se recolectaron datos en 17 instituciones con un promedio de 28 pacientes por institución, los cuales fueron evaluados para el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) mediante la historia clínica completa y la ultrasonografía, reportando una incidencia telangiectasias del 80%, várices del 32%, edema del 11%, cambios dérmicos compatibles con enfermedad venosa del 8%, úlcera cicatrizada o activa del 1.3%. Estos resultados son concordantes en relación con la prevalencia de úlcera venosa en el mundo. (10)

En Latinoamérica los datos epidemiológicos son escasos, por lo cual los valores estadísticos obtenidos de la literatura mundial no deben compararse a la realidad de los países latinoamericanos. En Brasil se realizó un estudio de la prevalencia de la enfermedad venosa en el cual se estudiaron 1,755 adultos, mayores de 15 años (443 varones y 1312 mujeres). Como resultado se obtuvo una prevalencia de várices grado I del 47.6% (sin incluir las telangiectasias), venas varicosas denominadas moderadas y severas del 21.2% y las formas más severas con úlcera cicatrizada o activa con una prevalencia del 3.6% (2.3% de los hombres y 4% de las mujeres). (9)

En México la incidencia y prevalencia de úlceras venosas exacta es casi inexistente, ya que faltan estudios y estadísticas confiables. En el mundo se reporta una prevalencia de insuficiencia venosa del 83.6% de acuerdo con el Vein Consult Program (VCP), mientras que en un estudio realizado en México durante 2010 reporta una prevalencia de la enfermedad venosa crónica para ambos sexos de 71.3%. (11)

Entre los lugares con mayor prevalencia de insuficiencia venosa crónica en México se encuentran las ciudades de Cuernavaca (88.7%) y Veracruz (89.3%). De estos pacientes el 1.7% presentaba un estadio clínico C6, lo cual corresponde a úlcera venosa activa de acuerdo con la Clasificación CEAP (Clínica – Etiológica –

Anatómica -Fisiopatológica). Aunado a esto, otro 1.5% de la población presentaba estadio C5 correspondiente a una úlcera cicatrizada. (12)

A partir de lo anterior se puede inferir que las úlceras venosas son un problema de salud que aqueja actualmente a la población por lo cual el estudio de esta problemática es de gran relevancia ya que al encontrar más opciones de tratamiento se lograría un impacto en la población que padece dicha condición, la cual puede llegar a ser incluso incapacitante.

1.1.3 Causas

Las úlceras venosas se originan a partir de la hipertensión venosa en un 70%-90% de los casos y se presentan como resultado de una alteración en las válvulas venosas que generan un estancamiento de la sangre y por consiguiente alteración tisular, dando origen a la úlcera. (13)

Se producen cuando hay una alteración en la integridad endotelial, activándose la respuesta inflamatoria en donde hay expresión de citoquinas, quimiocinas y metaloproteinasas que llevan a dilatación e hipertensión venosa, produciendo así daños en la microcirculación. Este estado inflamatorio es crónico por lo que va provocando daño y degradación de los tejidos que resultan en cambios en la piel y finalmente en úlceras venosas en las piernas. (14)

La función inadecuada de la bomba muscular, las válvulas venosas incompetentes (reflujo) y la trombosis u obstrucción venosa son causas de la elevación en la presión venosa en las piernas (hipertensión venosa), dicho aumento de presión inicia una secuencia de cambios anatómicos, fisiológicos e histológicos que conducen a la dilatación de la vena (varices), cambios cutáneos o ulceración de la piel (úlceras venosas). (15)

Tanto el reflujo como la obstrucción son desencadenantes de las úlceras en piernas, aunque la obstrucción presenta mayor riesgo para el desarrollo de úlceras venosas y se relaciona a mayor velocidad en la progresión de la enfermedad. (14)

Es de gran importancia mencionar que los factores de riesgo que predisponen a desarrollar enfermedad venosa crónica y úlceras venosas pueden ser tanto genéticos como ambientales. (14) En cuanto a los factores genéticos, los últimos estudios reportados demuestran que las mutaciones de los genes Hemocromatosis C282Y (HFE), gen de ferroportina (FPNI), gen 12 de la matriz de metaloproteinasas (MMP12) y variantes genéticas del factor XIII (V34L) pueden ser un potencial factor de riesgo para el desarrollo de úlceras venosas, el tamaño de las úlceras y el tiempo de curación de las mismas. (16)

Por otro lado, la edad avanzada, el sexo femenino, la raza blanca, el número de gestas o embarazos previos, embarazo actual, la obesidad, la postmenopausia, así como contar con antecedentes familiares de insuficiencia venosa, han demostrado ser factores predisponentes para desarrollar la enfermedad venosa crónica. (15)

1.1.4 Diagnóstico y clasificación

El cuadro clínico de la enfermedad venosa crónica suele ser suficiente para establecer un diagnóstico, sin embargo, es posible que se necesiten pruebas objetivas para determinar la etiología (reflujo, obstrucción, o reflujo y obstrucción), localizar el sitio anatómico, conocer la gravedad de la patología, o identificar la enfermedad arterial periférica coexistente con el fin de dar un tratamiento adecuado y prevenir complicaciones. (15)

Un examen de ultrasonido dúplex venoso puede confirmar la presencia de obstrucción venosa o incompetencia valvular, incluso es más sensible y específico que la venografía descendente para predecir la gravedad clínica de la insuficiencia venosa; además de éstos existen diferentes métodos diagnósticos tales como pletismografía e índice tobillo brazo que pueden ser de apoyo diagnóstico en la

enfermedad venosa crónica, sin dejar de lado las manifestaciones clínicas, las cuales son en la mayoría de los casos suficientes para diagnosticar. (17)

La guía de práctica clínica de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Venosa Crónica sugiere que los métodos de diagnóstico de tipo no invasivo para la insuficiencia venosa crónica son:

Pletismografía en los siguientes casos:

- Pacientes con cambios cutáneos de insuficiencia venosa crónica (IVC) sin várices.
- Ensayos clínicos en los que se desee registrar la presión venosa en la IVC.

Se recomienda realizar doppler dúplex para el diagnóstico preciso de IVC en los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico. El doppler continuo puede utilizarse durante la evaluación física del paciente con IVC ya que proporciona datos cualitativos de la función venosa.

La flebografía se recomienda en los siguientes casos:

- Pacientes con anomalías o malformaciones anatómicas
- Pacientes candidatos a cirugía del sistema venoso profundo
- Varices recidivantes. (18)

La clasificación CEAP fue publicada en 1994 y avalada por la Sociedad de Cirugía Vasculat (SVS). El sistema de clasificación CEAP fue desarrollado para tomar en cuenta los aspectos clínicos (C), etiológicos (E), anatómicos (A) y componentes fisiopatológicos (P) con el fin de valorar adecuadamente la enfermedad venosa crónica, permitiendo un acercamiento estandarizado a los signos y síntomas de la enfermedad. (15) (Ver tabla 1)

Tabla 1. Clasificación CEAP

C: Clasificación clínica	
C0	Sin signos visibles o palpables de enfermedad
C1	Telangiectasias o venas reticulares
C2	Venas varicosas que se diferencian de las venas reticulares por un diámetro mayor o igual a 3mm
C3	Edema
C4	Cambios en la piel y tejido subcutáneo secundario a enfermedad cardiovascular dividida en dos clases: C4a: Hiperpigmentación o eccema C4b: Lipodermatoesclerosis o atrofia blanca
C5	Úlcera venosa curada
C6	Úlcera venosa activa
Cs	Sintomático, incluye dolor, presión, irritación de la piel, pesantez, calambres musculares
Ca	Asintomático
E: Clasificación etiológica	
Ec	Congénita
Ep	Primaria
Es	Secundaria
En	Ninguna causa venosa identificada
A: Clasificación anatómica	
As	Venas superficiales
Ap	Venas perforantes
Ad	Venas profundas
An	Ninguna identificación venosa identificada
P: Clasificación fisiopatológica	
Pr	Reflujo
Po	Obstrucción
Pr,o	Reflujo y obstrucción
Pn	Ninguna fisiopatología venosa identificable

Modificado y traducido de O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. J Vasc Surg. 2014;60(2):3S–59S.

1.1.5 Tratamiento

Las úlceras venosas constituyen un problema en salud pública por lo cual los avances en salud buscan la utilización de nuevas terapias para la ayuda en el tratamiento. Se han encontrado evidencias científicas favorables con el uso de diferentes tratamientos los cuales son recomendados por la sociedad americana de cirugía vascular y el foro venoso americano.

Terapia compresiva

Para el tratamiento de las úlceras venosas como principal opción se encuentran los sistemas de compresión continua, con lo que se busca: disminuir el calibre y distensión de las venas superficiales, lo que favorece el retorno venoso; así como, disminuir la sintomatología como el dolor o la pesadez. (19)

Actualmente existen tres sistemas principales de compresión

- **Compresión inelástica:** Está compuesto por una venda impregnada de óxido de zinc alrededor de la extremidad, el cual coadyuva al vaciado de las venas durante la contracción muscular. Su uso se hace en pacientes que mantienen deambulación.
- **Compresión elástica:** Está compuesto por un vendaje flexible, efectivo tanto en la deambulación como en el reposo
- **Compresión multicapa:** Está compuesto por un vendaje de cuatro capas, las cuales permiten alcanzar un nivel de presión gradual y sostenido (que oscila entre los 40 mmHg en el tobillo hasta los 17 mmHg en la rodilla). (19)

El tipo de compresión debe ser elegido por el profesional de salud que tome en cuenta las características del paciente. En algunos estudios se demuestra que una compresión mayor a 30mmHg con vendajes multicapa es más efectiva en la curación de úlceras venosas. (20)

Marco teórico

La compresión terapéutica y preventiva se recomienda de manera individualizada en los pacientes con insuficiencia venosa crónica de acuerdo a la etapa clínica (C) en la que se encuentra, según la clasificación de CEAP son las siguientes: (18)

CEAP (C2): media elástica grado 18-21 mmHg

CEAP (C3): media elástica grado 22-29 mmHg

CEAP (C4, C5 y C6): media elástica grado 30-40 mmHg

Las personas con trabajos que requieren de bipedestación o sedestación prolongadas (más de 5 horas) o los pacientes con sintomatología de insuficiencia venosa crónica, pero sin signos de la enfermedad deberían hacer uso de medias elásticas grado 22-29 mmHg. (18)

Se ha encontrado evidencia científica que demuestra que el uso de medias de compresión y la cirugía correctora del flujo sanguíneo están asociados con la prevención de la recurrencia de las úlceras. (21)

Desbridamiento y tratamiento de la herida

Se recomienda el desbridamiento completo en la evaluación inicial para eliminar el tejido necrótico, exceso de carga bacteriana y células muertas. Además, la literatura sugiere que se realice un desbridamiento de mantenimiento adicional para mantener un adecuado lecho de la herida. (20)

El experto debe elegir entre una serie de métodos de desbridamiento, tales como desbridamiento enzimático, mecánico, hidroquirúrgico, ultrasónico, biológico (larvaterapia) y autolítico, incluso pudiendo elegir entre más de un método. (3)

Se recomienda administración de anestesia local (inyección tópica o local) para minimizar las molestias asociadas al desbridamiento, además, se debe considerar un desbridamiento quirúrgico para las úlceras venosas de la pierna con tejido

desprendido, tejido no viable o escara. También se debe evaluar continuamente la herida para determinar un desbridamiento repetitivo. (3)

Aplicación de apósitos tópicos

La literatura recomienda el uso de apósitos que manejen adecuadamente el exudado y que mantengan una humedad adecuada en el lecho de la herida, ya que se sabe que el manejo inadecuado del exudado retrasa la cicatrización, pues éste contiene altas tasas de proteasas y citoquinas que evitan su cierre. Sin embargo, no hay suficiente evidencia que sugiera cuál es el apósito ideal que ayude en el manejo del exudado y cierre de la herida. (22)

Los apósitos primarios más recomendados son los que tienen una alta capacidad de absorción, por ejemplo, las espumas, alginatos y otros apósitos especiales, los cuales deben ser seleccionados por un experto a partir de las características de la herida, para brindar así un tratamiento individualizado.

El uso de apósitos antimicrobianos es bastante controversial ya que no hay evidencia suficiente que demuestre que los apósitos antimicrobianos o la terapia antibiótica tópica tenga un efecto sobre la curación en úlceras venosas. (3) Algunas evidencias apoyan el uso de cadexómero de yodo y se ha encontrado que la evidencia actual no respalda el uso rutinario de productos a base de miel o plata. Además, Cochrane sugiere que se debe realizar una investigación adicional y de buena calidad. (23)

En cuanto al uso de antisépticos para las úlceras venosas Cochrane concluye que no hay evidencia disponible para apoyar el uso rutinario de los mismos para promover la curación de las úlceras venosas de la pierna. (23)

Manejo de la infección

Se deben administrar antibióticos sistémicos guiados por la sensibilidad del cultivo de la herida cuando hay infección clínicamente evidente, es decir, cuando se reporte más de 1×10^6 UFC / g de bacterias por gramo de tejido en cultivo cuantitativo. En estos casos se recomienda desbridamiento mecánico agresivo siempre que sea posible. (24) Además, se recomienda que la celulitis (inflamación e infección de la piel y tejido subcutáneo) que rodea a la úlcera venosa se trate con antibióticos sistémicos para grampositivos. (3)

Manejo de la piel perilesional

La piel perilesional se define como la piel adyacente o circundante de la herida. (25) Esta piel presenta un mayor riesgo de daño en comparación con la piel sana, ya que el tejido se ve afectado por la inflamación. (25) Cuando se da una saturación por humedad en el estrato córneo éste se ablanda y se macera, la piel perilesional se puede observar como piel pálida, inflamada, con humedad visible y arrugas. Cuando el tiempo de exposición a la humedad es prolongado puede conducir a un aumento en la extensión de las heridas, así como a infecciones bacterianas y fúngicas en los tejidos. (26)

Manejo endovascular y quirúrgico

El objetivo del manejo quirúrgico y endovascular está encaminado a prevenir la aparición de las úlceras, curación de éstas y evitar las recurrencias.

Los tratamientos se clasifican de acuerdo con la región anatómica de la lesión. En los casos de enfermedad venosa superficial, el manejo endovascular de la vena cava inferior y/o la oclusión total de la vena ilíaca han demostrado efectividad clínica y seguridad en los ensayos controlados aleatorizados.

En el caso de venas superficiales incompetentes con reflujo axial que cursen con úlcera venosa activa (C6) se recomienda realizar ablación de la vena incompetente más el uso de terapia compresiva. (20) En una revisión sistemática y un metaanálisis de la intervención quirúrgica versus terapia conservadora se muestra superioridad de la cirugía con respecto a la terapia de compresión para la curación de la úlcera, aunque la calidad de la evidencia es limitada. (27)

La evidencia disponible demuestra que el tratamiento quirúrgico combinado con la terapia compresiva presenta una mayor significancia estadística en la prevención de úlceras, al compararlo con la compresión como única terapia. (28)

En venas superficiales incompetentes que tienen reflujo y venas perforantes patológicas (flujo hacia afuera >500 ms de duración y diámetro de >3.5 mm) ubicadas debajo de la úlcera o asociadas con el lecho de la misma, se recomienda ablación de las venas perforantes y superficiales incompetentes además de la terapia de compresión, para ayudar a la curación de las úlceras y prevenir recurrencias. (20)

En cuanto a la intervención quirúrgica de la vena safena la evidencia demuestra que la cirugía abierta, la radiofrecuencia y la ablación con láser son equivalentes tanto en la efectividad como en la seguridad. (29) La escleroterapia con espuma demostró ser un procedimiento ablativo efectivo, pero presentó una tasa de recanalización significativamente mayor en los segmentos safenos esclerosados en comparación con otros métodos ablativos o quirúrgicos. (30)

De manera similar a la intervención de la vena safena, la calidad de la evidencia para el manejo quirúrgico de la anomalía de la vena perforante en el cierre de úlceras venosas y la prevención de la recurrencia es limitada debido a falta de estudios controlados aleatorizados. Aunque son los métodos endovenosos incluyendo la radiofrecuencia, la ablación con láser y la escleroterapia con espuma de las venas perforantes son los más aceptados debido a la naturaleza mínimamente invasiva en estas intervenciones. (20)

La ablación endovenosa ha demostrado reducción del tamaño de las úlceras y cicatrización acelerada. Al realizar este procedimiento en venas safenas y perforantes incompetentes junto con la terapia de compresión, demostró mayor eficacia para reducir el tamaño de la úlcera y prevenir recurrencias. (31)

La intervención quirúrgica para el manejo de úlceras causadas por anomalías del sistema venoso profundo, como el bypass quirúrgico, sustitución valvular autóloga y transposición o trasplante valvular, presenta un bajo nivel de evidencia.(32) Aunque la reparación endovascular en el caso de estenosis u oclusión total crónica de la vena cava inferior o venas ilíacas presentan una mayor evidencia en el índice de curación. (20)

En resumen, el tratamiento de la úlcera venosa debe ser un conjunto de intervenciones y evaluaciones realizadas por personal altamente capacitado, el cual pueda brindar un tratamiento individualizado que comprenda: terapia de compresión, desbridamiento adecuado, antibióticos sistémicos en caso de infección, cirugía y sobre todo el cuidado local de la herida. (33) A raíz de lo anterior, en la actualidad la búsqueda activa de tratamientos para el cuidado local de la úlcera venosa se ha vuelto una necesidad y más cuando los sistemas de salud no brindan soluciones oportunas para los pacientes con este tipo de heridas. Es por ello que uno de los nuevos tratamientos locales propuestos es el uso de PRP, ya que interviene modificando el microentorno de la herida e influye en las etapas tempranas de la inflamación y cicatrización, a través de angiogénesis, migración fibroblástica, proliferación, síntesis de colágeno y reepitelización. (34)

1.2 Plasma rico en plaquetas

1.2.1 Definición plaquetas

Las plaquetas son pequeños fragmentos de células anucleadas las cuales se forman a partir del citoplasma de los megacariocitos que son células especializadas que se encuentran en la médula ósea (35). El periodo de formación plaquetaria se

presenta en dos fases: En la primera el megacariocito requiere de maduración y desarrollo, proteínas citoesqueléticas y gránulos plaquetarios ocasionan una la proliferación nuclear masiva y con ello una ampliación del citoplasma para el proceso de ensamble de las plaquetas. En la segunda fase los megacariocitos remodelan en el citoplasma extendiéndose y formando entre 10 y 20 proplaquetas, las cuales se adelgazan y se liberan al torrente sanguíneo en forma de preplaquetas que posteriormente se dividirán y formarán las plaquetas. (36)

El tiempo para la formación de plaquetas es de aproximadamente 5 días, el cual es regulado por la trombopoyetina en estado estacionario, sin embargo, un estudio reciente sugiere que cuando se presenta un proceso inflamatorio agudo o una pérdida importante de plaquetas se activa un mecanismo de respuesta de la IL- α , lo que a su vez genera un rendimiento acelerado de liberación plaquetaria directamente del megacariocito, es decir, sin que se presente la formación de las proplaquetas o preplaquetas. (37)

Las plaquetas cumplen la función hemostática del cuerpo, para ello se requiere de la interacción de tres mecanismos: respuesta vascular, actividad plaquetaria y formación de coágulos. Cuando se genera una lesión el colágeno que se forma en la herida como resultado del trauma, junto con el factor de von Willebrand son los componentes principales para que se presente la activación plaquetaria, así como la trombina, el adenosín difosfato o una combinación de ellos. Sin embargo, las plaquetas también cumplen funciones no homeostáticas. Desempeñan un papel importante en la angiogénesis, la cual resulta necesaria para la activación, proliferación y migración de células endoteliales, (38) para reparación de las paredes vasculares y los tejidos adyacentes después de una lesión. En la capa externa de las plaquetas, se encuentran receptores superficiales, que incluyen proteínas de adhesión, citoquinas y lipopolisacáridos. (39)

Las plaquetas también liberan varias sustancias dependiendo de los estímulos, que generan su activación, los gránulos alfa por ejemplo, contienen diversos factores

de crecimiento como Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), Factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), Factor de crecimiento epidérmico (EGF), Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), Factor de crecimiento de interleucina 1 y 2 (IGF-1, IGF-2), Factor de crecimiento de fibroblasto (FGF), entre otros, los cuales están implicados en la curación de heridas (38,40).

Por otro lado, se encuentran diferentes artículos que sugieren que las plaquetas están relacionadas con efectos antiinflamatorios, analgésicos y antimicrobianos(41).

1.2.2 Definición plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una terapia biológica autóloga. El PRP la cual se obtiene logrando el aumento de la concentración plaquetaria en una fracción de plasma sanguíneo en comparación con la concentración normal basal (150,000 – 350,000/L). Dicha concentración puede ser de 3 a 5 veces mayor que los niveles normales. y se obtiene a partir de la centrifugación de una muestra sanguínea y activación plaquetaria. (42)

El PRP está siendo usado cada vez más en una gran variedad de defectos tisulares y en el tratamiento de heridas crónicas, ya que una vez activadas las plaquetas éstas tienen la capacidad de almacenar y secretar factores de crecimiento, fibrina y citoquinas, los cuales son esenciales para la cicatrización de heridas. (43)

Dada su naturaleza autógena, el PRP es un producto seguro, siempre y cuando sea extraído del mismo paciente, en el caso de uso de sangre de donantes se corre el riesgo de transmisión de enfermedades. (44)

Aunque resulta ser un producto seguro, es importante tener en cuenta que sí tiene algunas contraindicaciones las cuales pueden ser absolutas o relativas. (45)

Absolutas: Sepsis, inestabilidad hemodinámica, disfunción plaquetaria, trombocitopenia crítica.

Relativas: Anemia sintomática, recuento plaquetario bajo, cáncer, fiebre reciente, uso frecuente de AINES.

1.2.3 Historia

Se conoce que la preparación del PRP se usaba desde inicios de la década de 1970, sin embargo, fue hasta inicios de la década de 1990 que se empezaron a documentar estudios relacionados con el uso de PRP, como respuesta a la necesidad de sustituir los concentrados de fibrina que generaban altos costos. Inicialmente el plasma fue usado como tratamiento respuesta en úlceras crónicas que llegaban a reportar una reducción del 50% en el tiempo de la curación. Para mediados y finales de la década ya se contaban con nuevos intentos experimentales con el fin de poder para confirmar su seguridad biológica y técnicas de aplicación, éstas últimas se realizaron principalmente en cirugías orales. También se generaron estudios relacionados con la acción de los factores de crecimiento en la reparación ósea posterior a osteotomías y la fijación de implantes ortopédicos. Actualmente el PRP es usado en los diferentes campos de la medicina y sigue siendo estudiado. (45)

1.2.4 Formas de producción

Se han presentado diferentes formas de preparación de PRP según la especialidad en la cual sea aplicado. La fuerza relativa de centrífuga, el tiempo y la temperatura son factores condicionantes para obtener un determinado producto de PRP. Existen algunos sistemas para preparación de PRP (kits) en el mercado, cada uno de ellos cuenta con una técnica diferente para la obtención que está determinada por el laboratorio que lo comercializa, sin embargo, no es condicionante para que la obtención sea de forma abierta o manual. (40)

Aunque actualmente el PRP es usado en diferentes campos de la medicina como la ortopedia, cirugía plástica, odontología, dermatología, cosmética entre otros, (40) no se cuenta con la estandarización para una preparación más adecuada, sin

embargo, diferentes estudios han generado formas de obtención de plasma con la mayor concentración de plaquetas. (41,46) (Ver tabla 2)

La preparación del PRP puede realizarse desde la centrifugación de la sangre convencional al uso de sistemas comerciales, su activación puede hacerse con diferentes productos, por contacto de vidrio o por congelación en ciclos, el PRP puede ser aplicado como suspensión de plaquetas o en forma de gel. (41) Sin embargo, los principios para su obtención son los mismos en todos los casos, los cuales se mencionarán a continuación:

1. Tomar una muestra sanguínea del paciente en tubos estériles y con citrato como anticoagulante. La cantidad de muestra sanguínea dependerá de la cantidad de plasma requerido y/o kit utilizado, puede variar entre un tubo hasta 34ml.
2. Colocar la muestra en la centrifuga a temperatura y tiempo deseado, con el fin de generar la separación celular.

El primer paso de centrifugado se realiza a una aceleración constante para separar los eritrocitos del volumen de sangre. En esta primera etapa de centrifugado se observan tres capas: una capa superior que contiene plasma, la cual contiene principalmente plaquetas, una capa intermedia delgada la cual se encuentra rica en leucocito y una capa inferior que consiste principalmente en eritrocitos. (Ver figura 3)

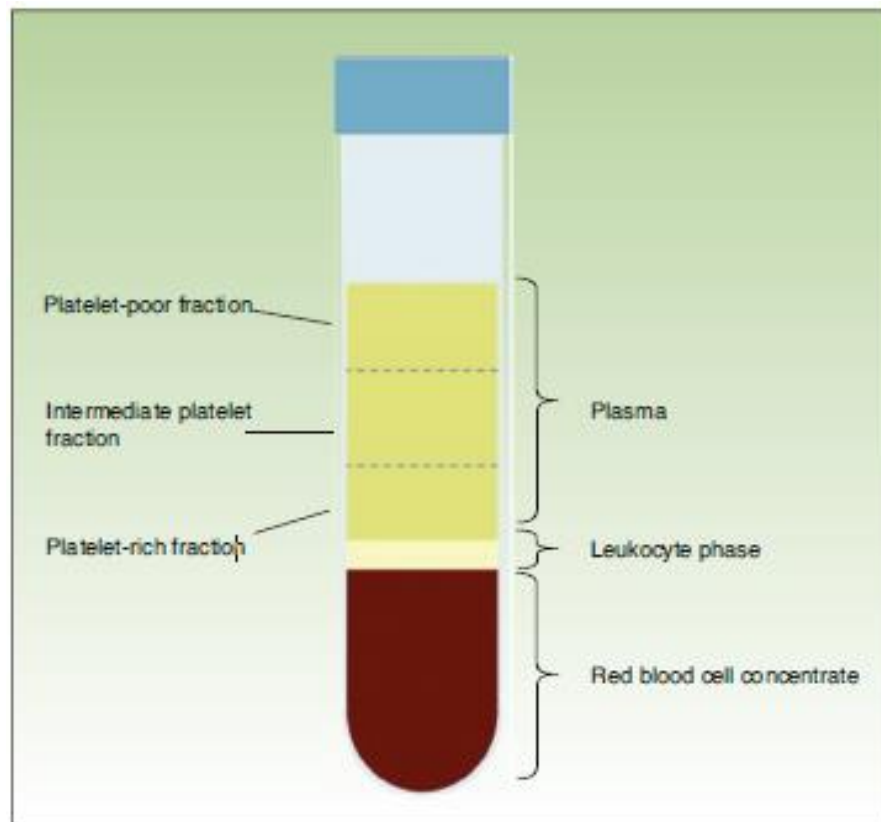
3. Se toma la porción de plasma que será usada de acuerdo con el tratamiento requerido. Se puede generar una segunda centrifugación con el fin de concentrar las plaquetas que se encuentran en el volumen de plasma extraído, sin embargo, esto será a criterio de quien lo aplique.

4. Se realiza la activación del plasma con el producto deseado, con ello se formará la suspensión o gel concentrado de plaquetas que será posteriormente aplicado en el paciente.

Para la activación de las plaquetas se puede realizar de tres maneras (39):

- Por adenosín difosfato: a través del sistema de fosfolípidos de membrana (ácido araquidónico) e induciendo la presencia de trombina.
- Conversión de protrombina en trombina: Por medio de gluconato de calcio. Mediante la trombina autóloga o bovina.

Figura 2. Diferentes fracciones obtenidas después de la centrifugación sanguínea con anticoagulante



Tomado de: Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Platelet-Rich Plasma: Applications in Dermatology. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Ed [Internet]. 2015;106(2):104–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219014003357>

Obtención de PRP en dos pasos

Para la obtención en dos pasos se requiere de generar dos centrifugaciones, la primera con el fin de generar la separación celular y la segunda con el fin de concentrar las plaquetas y/o productos que se desean recuperar de la muestra.

El segundo paso dependerá entonces de la porción que se tome del plasma y el producto que se desea obtener. Actualmente, se puede encontrar diferentes productos derivados del PRP, los cuales varían dependiendo de la concentración de plaquetas utilizadas para la preparación, por lo cual pueden estar presentes incluso leucocitos y factores de crecimiento. (42)

Según su composición se encuentran:

- Plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) o (PRP): Preparado sin leucocitos y con una red de fibrina de baja densidad después de la activación. Se obtiene de tercio inferior del plasma obtenido en la primer centrifuga.
- Plasma rico en plaquetas con leucocitos (L-PRP): Preparado con leucocitos y con una red de fibrina de baja densidad después de la activación. Se obtiene de la capa leucocitaria y un leve segmento de eritrocitos.
- Plasma rico en plaquetas rico en fibrina y leucocitos (L-PRF): Preparado con leucocitos y con una red de fibrina de alta densidad.
- Plasma pobre en plaquetas (PPP): corresponde al tercio superior de la muestra centrifugada.
- Plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento (PRPGF)

Tabla 2. Métodos de concentración de plaquetas

Estudio	Volumen WB (mL)	1 centrifugación		2 centrifugación		Recuento de plaquetas
		Fuerza (RCF)	Tiempo (min)	Fuerza (RCF)	Tiempo (min)	
<i>Amable et al</i>	4.5	300	5	700	17	1.4×10 ⁶ - 1.9×10 ⁶ 5.4-fold - 7.3-fold
<i>Amanda et al</i>	3.5	100	10	400	10	1.222±166×10 ³ 5-fold
<i>Khan et al</i>	478	3731	4	-	-	8.3×10 ¹⁰
<i>Slichter and Harker</i>	250-450	1000	9	3000	20	80% Recuperadas
<i>Landesberg et al</i>	5	200	10	200	10	5.57 - 9.35×10 ⁸
<i>Jo et al</i>	9	900	5	1500	15	633.2±91.6×10 ³
<i>Bausset</i>	10	250	15	250	15	4.2 veces
<i>Tamimi et al</i>	8.5	160	10	400	10	3.96 veces
<i>Mazzoca et al</i>	27	1500rpm	5	6300 rpm	20	630.2×10 ³
<i>Anitua et al</i>	4.5	460	8	-	-	2.67 veces
<i>Araki et al</i>	7.5	270	10	2300	10	189.6×10 ⁴
<i>Kececi et al</i>	9	250	10	750	10	189.6×10 ³

Modificado y traducido de: Dhurat R. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. J Cutan Aesthet Surg [Internet]. 2014;7(4):189. Available from: <http://www.jcasonline.com/text.asp?2014/7/4/189/15073>

1.2.5 Componentes

El PRP está formado por leucocitos, plaquetas, moléculas bioactivas y factores de crecimiento, siendo éstos últimos los elementos más importantes, liberados por las plaquetas ya que desempeñan un papel esencial en la migración, diferenciación y proliferación celular. (Ver tabla 3)

Las plaquetas circulan en la sangre en condiciones fisiológicas de manera inactiva, sin embargo, cuando las plaquetas se activan, ya sea naturalmente por la coagulación o por agentes externos como el gluconato de calcio o la trombina,

éstas interactúan con otras células permitiendo el inicio de la cascada de la coagulación, transformando el fibrinógeno en fibrina, lo que permite que las células queden atrapadas en el coágulo de fibrina, que posteriormente secretan proteínas y permiten la entrada de monocitos, fibroblastos y otras células implicadas en el proceso de cicatrización de las heridas. Este coágulo de fibrina es luego absorbido en los procesos fisiológicos entre 5- 7 días. (2)

Por lo tanto, el PRP tiene efectos no sólo directamente relacionados con las células diana para los diversos factores de crecimiento, sino que también tiene un efecto más amplio como una matriz extracelular para la estimulación y reparación y/o regeneración del tejido. (42)

Tabla 3. Clasificación y funciones de las moléculas bioactivas presentes en el plasma rico en plaquetas.

CATEGORÍA	PROTEÍNAS	FUNCIÓN
Proteínas adhesivas	Factor de Von Willebrand, fibrinógeno, fibronectina, vitronectina, laminina-8	Interacción celular Hemostasia Composición de la matriz extracelular.
Factor de coagulación y proteínas asociadas	Factor v/va, multimerina, proteína S, cininógeno de alto peso molecular, antitrombina III, inhibidor de la vía del factor tisular	Producción y regulación de la trombina
Factores fibrinolíticos y proteínas asociadas	Plasminógeno, antiplasmina α -2, histidina rica en glicoproteína, macroglobulina α -2	Producción plasmina y Remodelación vascular

Uso de plasma rico en plaquetas en úlceras venosas: Reporte de caso

Proteasas y antiproteasas	inhibidores tisulares de metaloproteasas 1-4 (TIMP 1-4), metaloproteasas 1, 2, 4, 9, inhibidor C1, α -1 antitripsina	Angiogénesis, modelado vascular, regulación de la coagulación
Factores de crecimiento	PDGF, TGF -B -1 y 2, EGF, IGF-1, VEGF, FGF, HGF, BMP-2, 4, 6, CTGF.	Quimiotaxis, proliferación y diferenciación celular, angiogénesis
Quimiocinas, citoquinas y otros	IL-8, FasL, endostatinas, osteonectina, sialoproteína ósea	Regulación de la angiogénesis, modelado vascular, interacciones celulares, formación ósea
Proteínas antimicrobianas	Trombocidinas	Propiedades bactericidas y fungicidas
Glicoproteínas de membrana	La mayoría de los componentes de la membrana plasmática	Agregación y adhesión plaquetaria, endocitosis proteica, inflamación, generación de trombina, interacciones plaqueta-leucocitos
Otros	Condroitina 4 sulfato, albúmina, inmunoglobulinas, semaforin	Promover la angiogénesis, la regeneración del cartílago, la producción de fibrina y la adhesión plaquetaria

Modificado y traducido de: Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Platelet-Rich Plasma: Applications in Dermatology. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed [Internet]. 2015;106(2):104–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219014003357>

1.2.6 Aplicaciones

Ortopedia

El PRP ha sido ampliamente utilizado en ortopedia con el fin de tratar las lesiones de los tendones, ligamentos y músculos, puesto que es fuente rica de factores de crecimiento y citoquinas los cuales ayudan en el proceso inflamatorio y cicatrización. (47)

La aplicación de PRP en epicondilitis, osteoartritis y en el manguito rotador ha demostrado no sólo mejorar la función del movimiento, sino que además generaba una disminución del dolor. (48)

Alopecia

Se han presentado estudios en los que se aplica PRP en pacientes con alopecia que demuestran el beneficio de su uso ya que ayuda en la prevención de la caída y promoción del crecimiento del cabello. De igual manera se ha demostrado tanto *in vitro* como *in vivo* que estimula el crecimiento y aumenta la densidad del pelo si se colocan en los folículos pilosos previo al injerto. (42)

Envejecimiento

El envejecimiento de la piel conduce a vascularización disminuida, limitada reposición de células y matriz intercelular, trastornos de apéndices cutáneos, atrofia grasa y pérdida del tono muscular. Estudios *in vivo* han demostrado un efecto positivo con el uso de PRP ya que genera una acción de bioregeneración mediante la estimulación de fibroblastos, aumento de factores antiinflamatorios, factores angiogénicos y proteínas relacionadas con la remodelación de la matriz extracelular como procolágeno I, ácido hialurónico e inhibidor de tejido de curación. (42)

1.3 Plasma rico en plaquetas en úlceras venosas

El PRP se ha convertido en un método eficaz en el proceso de curación de varios tejidos, ya que proporciona los factores de crecimiento necesarios para la cicatrización. El uso de PRP se ha convertido en el tratamiento de elección para varias heridas crónicas de difícil manejo debido a la alta concentración de factores de crecimiento en pequeñas cantidades de plasma, especialmente cuando la terapia convencional estándar no brinda los resultados esperados. La terapia con PRP no sólo ayuda en el proceso de cicatrización, sino que también reduce el dolor, el tiempo de curación, el costo del tratamiento, la estancia hospitalaria e incluso ha demostrado una restauración de la inmunidad local. (39)

La cicatrización se puede entender como un conjunto de cuatro fases solapadas e interconectadas, las cuales son: coagulación o hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación. (49) En las diferentes fases se encuentran presentes las plaquetas, por ejemplo en la hemostasia las plaquetas juegan un papel clave en la liberación de diversos factores de crecimiento y citoquinas que resultan en la migración celular, la proliferación, la diferenciación y la síntesis de la matriz. En cuanto a la fase inflamatoria las primeras células en llegar son los neutrófilos los cuales brindan una rápida protección contra la infección y la eliminación de restos tisulares, posteriormente actúan los linfocitos T4 y los monocitos, los cuales se diferencian en macrófagos, siendo el tipo celular más predominante en esta fase. (50) En este sentido se ha demostrado que el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) es quimiotáctico para macrófagos. Además de ser un mitógeno importante para el tejido conectivo, especialmente para los fibroblastos, los cuales migran hacia la región y comienzan a proliferar, produciendo matriz extracelular, de suma importancia para la curación de heridas. (51)

Durante la fase de proliferación, el tejido dañado se elimina y se reemplaza por tejido nuevo donde los factores locales median la diferenciación de las células en osteoblastos, fibroblastos, condrocitos y otros tipos de células, según sea necesario, para generar el tejido apropiado. Numerosas investigaciones plantean

que poco a poco, la zona dañada se empobrece de plaquetas lo cual se ha relacionado con una disminución en la respuesta de curación, así mismo que existe una relación dosis-respuesta entre la concentración de plaquetas y la proliferación de células madre mesenquimales adultas humanas (MSC), la proliferación de fibroblastos y la producción de colágeno de tipo I determinantes en el proceso de cicatrización. (52)

En la última fase que consiste en la remodelación del colágeno y la contracción de los bordes de la herida, se reducen la densidad celular y la vascularización, para dar paso a la remodelación del tejido de granulación, el cual se transforma lentamente en un tejido específico como la piel. (39) Por lo anterior se concluye que la aplicación de plaquetas autógenas puede mejorar la cicatrización de heridas.

El tratamiento en las úlceras venosas se basa en el abordaje de la causa primaria, además del cuidado local simultáneo de la úlcera, lo cual se realiza con la aplicación de apósitos o con terapias avanzadas que promuevan la cicatrización y ayuden a la curación. (53) Por lo anterior el uso de PRP se ha planteado como una terapia avanzada para el tratamiento de heridas agudas y crónicas de difícil curación como lo son las úlceras venosas. (54)

Los estudios encontrados del uso de PRP en el tratamiento de las úlceras venosas son controvertidos ya que se ha reportado una mejoría con el tratamiento en muchos casos, mientras que otros reportan falta de evidencia en su uso, por lo que se sugiere mayor investigación con estudios de calidad metodológica que evalúen la eficacia clínica del tratamiento. Estudios comparativos reportan reducción del área de la úlcera utilizando como tratamiento la aplicación de PRP en comparación con el tratamiento convencional (Vaselina, gasas, compresión). Además, se ha reportado reducción del área en corto tiempo y en consecuencia menor estancia hospitalaria disminuyendo así los costos convirtiendo esta terapia como una alternativa costo-efectiva. (55)

Por otra parte, los síntomas clínicos han demostrado reducción en cuanto al dolor, la picazón, pesadez e hinchazón de las piernas con la aplicación del PRP; otro aspecto que se debe tomar en cuenta acerca de los pacientes con úlcera venosa tratados con PRP es la satisfacción frente al tratamiento en los cuales se muestran satisfechos o muy satisfechos con la terapia. (56,57) En cuanto a los efectos adversos y complicaciones derivados del tratamiento estudios concuerdan en que la aplicación de PRP es segura. (55,58,59)

Lo anterior no sólo nos muestra la reducción del tamaño de la úlcera con esta terapia, sino que también nos muestra otros beneficios como disminución de síntomas clínicos, satisfacción de los pacientes, costo-efectividad e incluso una mejoría en su calidad de vida. (58,59)

2. Presentación del caso

Paciente femenino de 68 años que ingresa al servicio de urgencias en enero del 2016 por presentar pérdida de continuidad de la piel en tercio distal de miembro inferior derecho con dolor referido como 6/10 según Escala de Valoración Análoga del dolor; aumento de tamaño de la lesión en los últimos meses, la paciente refiere aparición de la lesión hace 3 años secundario a traumatismo. Cuenta con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace 8 años en tratamiento farmacológico con metformina 500mg cada 12 horas, pero con mal control glicémico, hipertensión venosa crónica y sobrepeso. A la exploración física se reporta lesión exudativa, fétida con presencia de bordes eritematosos, es referida a clínica de heridas para manejo y seguimiento.

A su ingreso a la clínica de heridas se realiza evaluación de la lesión, encontrando úlcera de forma irregular de 9.7cm x 5.8cm, con bordes adheridos, presencia de esfacelo, fibrina y tejido de granulación disminuido, así como exudado serohemático abundante y fétido, piel perilesional eritematosa, de coloración ocre; pulsos pedios presentes de adecuada intensidad y frecuencia, extremidad con presencia de lipodermatoesclerosis y dolor referido como 6/10, se realiza diagnóstico de úlcera venosa por características clínicas de la lesión y se decide realizar manejo inicial con desbridamiento enzimático utilizando clostridiopeptidasa y cloranfenicol (Ulcoderma®, Smith & Nephew, Hull, Reino Unido), vendaje compresivo con vendas elásticas de alta compresión (Elastomedic®, Le Roy, México) y citas subsecuentes cada 3 días. Con base a este tratamiento se reportó mejoría parcial sin remisión total, con disminución del tamaño de la lesión a 5.8 cm x 4.5cm. En noviembre del 2017 se decide realizar desbridamiento quirúrgico, con colocación de aloinjerto epidérmico de queratinocitos cultivados (Epifast®, Bioskinco S.A. de C.V. Estado de México, México) y utilización de vendaje elástico. Un mes después (diciembre 2017) se reporta aumento en el tamaño de la lesión a

6.2cm x 4.6cm, debido a falta de progresión en la cicatrización de la herida se decide regresar al manejo inicial.

La paciente no presenta mejoría y a inicios de mayo del 2018 se reporta úlcera venosa de 8 cmx 2.9cm, con bordes adheridos, exudado serohemático moderado de olor fétido, 60% de tejido de granulación y 40% de fibrina, piel perilesional macerada. Se decide iniciar tratamiento antibiótico empírico en base a ciprofloxacino y clindamicina por 21 días, y continuar con desbridamiento enzimático utilizando clostridiopepidasa y cloranfenicol (Ulcoderma®, Smith & Nephew, Hull, Reino Unido) así como vendaje compresivo y apósito absorbente. Debido a la falta de mejoría de la lesión se realizan diversos cambios en el tratamiento, utilizándose así apósito de plata con carbón activado (LGMD Endovellico-S®, LG Medical Design Llc, Estados Unidos) seguido de apósito de plata nanocristalina (Acticoat®, Smith & Nephew, Hull, Reino Unido), posteriormente hidrofibra con plata iónica (Aquacel® Ag, Convatec Inc, Inglaterra, Reino Unido) y de nuevo clostridiopepidasa y cloranfenicol (Ulcoderma®, Smith & Nephew, Hull, Reino Unido), sin lograr disminución en el tamaño de la lesión o evolución en el lecho de la herida.

Se decide proponer a la encargada del servicio de la clínica de heridas el tratamiento con PRP la cual acepta, posteriormente se informa a la paciente sobre el posible tratamiento con PRP a lo cual accede y firma consentimiento informado para inicio de tratamiento. La valoración previa reporta úlcera venosa de 7.9 cm x 2.9cm, con tejido de granulación del 70% y fibrina 30%, bordes adheridos, exudado serohemático moderado y piel perilesional macerada. Se realiza una segunda aplicación del plasma a los siete días, reportando en ésta, reducción en el tamaño de la úlcera obteniendo medidas de 7.5cm x 2.7cm, con bordes adheridos, exudado serohemático escaso, tejido de granulación de 80%, fibrina del 20%.

2.1 Sintomatología

La paciente refiere iniciar padecimiento en el año 2009 con sintomatología como pesadez en las piernas, cansancio, algunos calambres nocturnos y dolor de las piernas, que se exacerbaba cuando se encontraba en una misma posición por tiempo prolongado; sintomatología sugerente de insuficiencia venosa crónica. Posteriormente presenta varices y sin dar demasiada importancia a los síntomas por creer que estaban relacionados con el diagnóstico de diabetes tipo II continua de esta manera por 6 años más.

En el año 2015 la paciente sufre un traumatismo en el trabajo y esto desencadena la pérdida de la integridad cutánea e inicia ulceración en tercio distal de miembro inferior derecho, la paciente decide consultar a médico particular el cual maneja la úlcera con tratamiento empírico el cual la paciente refiere desconocer. En el momento que la paciente no observa evolución en su herida decide consultar al servicio de urgencias en un hospital del centro de la Ciudad de México en el año 2016 en el cual se decide manejo por clínica de heridas.

En clínica de heridas se realiza la respectiva historia clínica, exploración física y posterior diagnóstico basado en características clínicas del padecimiento.

2.2 Historia clínica

Ficha de identificación

Se trata de paciente femenino M.R.A de 68 años nacida en Ciudad de México el 24/05/1949 la cual ha vivido desde la infancia en la colonia centro, estado civil soltera, sin hijos, la cual cuenta con grado de escolaridad primaria, de religión cristiana con grupo sanguíneo O y RH: +, ocupación actual despachadora de un negocio particular en el cual trabaja ocasionalmente, vive con un sobrino el cual está pendiente de ella.

Antecedentes heredo familiares

Es la primera hija, tiene dos hermanos menores con los cuales no convive y desconoce sus antecedentes patológicos.

Padre: finado por complicaciones de Diabetes Mellitus T-II, portador de úlcera venosa y amputado por complicación.

Madre: finada hace 20 años por Ca de mama con antecedentes de obesidad, hipertensión arterial.

Antecedentes personales no patológicos

Paciente quien niega alergias, hipertensión arterial, antecedentes traumáticos incapacitantes, transfusiones. Niega consumo de tabaco y afirma consumo de alcohol ocasional

2.3 Exploración física

Se realiza exploración física previa a la primera aplicación de la terapia con PRP en la cual se encuentra paciente alerta, orientada, con adecuado estado emocional, con presencia de palidez de tegumentos, signos vitales estables T/A: Brazo Derecho: 120/80mmHg, T/A Brazo Izquierdo 122/80mmHg, FC: 82 lpm, FR: 19 rpm, T: 36.2 °C. Cabeza y cráneo: normocéfalo, con adecuada implantación capilar, cuero cabelludo sin presencia de lesiones, no exostosis, pupilas normoreactivas, isocóricas, con adecuados movimientos oculares, conjuntivas sin alteración. Narinas permeables sin fluido retronasal. Mucosas orales rosadas, húmedas con presencia de prótesis dental superior e inferior. Faringe no hiperémica. Cuello sin masas ni megalias, con pulso carotideo normal, no se palpan ganglios supraclaviculares. Ruidos cardiacos rítmicos. Función respiratoria sin compromiso, sin ruidos anormales agregados. Mamas con adecuada textura, simétricas, piel flácida con signos de la edad, sin presencia de nódulos palpables, sin mostrar

cambios anormales, paciente refiere realizar mamografía anual sin resultados anormales. Abdomen blando y depresible a la palpación, ruidos peristálticos presentes. Extremidades superiores con buen tono y fuerza, extremidades pélvicas con compromiso vascular, signos de insuficiencia venosa crónica bilateralmente y se localiza úlcera venosa en tercio distal de miembro pélvico derecho con bordes irregulares, adheridos, piel perilesional macerada, con medidas de MPD: 7.9 x 2.9 cm, con tejido de granulación del 70% y fibrina 30% y exudado serohemático moderado. Se realiza toma de Índice Tobillo-Brazo (ITB) el cual reporta 0.9.

2.4 Diagnóstico

- Insuficiencia venosa crónica
- Úlcera venosa activa (estadio C6 según CEAP)
- Diabetes Mellitus tipo II
- Sobrepeso

2.5 Tratamiento

Paciente tratada por clínica de heridas desde el año 2016 la cual ha sido manejada con desbridamiento enzimático y quirúrgico principalmente logrando una reducción inicial importante pero posteriormente con retraso en la cicatrización.

Se habían utilizado múltiples tratamientos entre los cuales se encontraban apósitos como: plata con carbón activado (LMGD®), plata nanocristalina (Acticoat®, Smith & Nephew, Hull, Reino Unido), hidrofibra con plata iónica (Aquacel® Ag, Convatec Inc, Inglaterra, Reino Unido), incluso, se llegó a usar un apósito con aloinjerto de queratinocitos cultivado (Epifast®, Bioskinco S.A. de C.V. Estado de México, México) sin cambios positivos en la herida. Además, no se había realizado cultivo de la herida ya que en el hospital no se contaba con este medio diagnóstico, sin embargo, se inició tratamiento antibiótico empírico de ciprofloxacino y clindamicina por 21 días. En todo el tratamiento se indica alta compresión mediante vendaje elástico.

Debido a lo anterior se decide que es candidata para la aplicación de una terapia avanzada como la aplicación de PRP con el fin de evaluar los efectos de la esta terapia en la evolución de la úlcera venosa.

2.5.1 Pregunta Problema

¿Cuáles son los efectos de la aplicación del PRP en una paciente con úlcera venosa de 2 años de evolución y con antecedentes de diabetes mellitus tipo II?

2.5.2 Hipótesis

El PRP será un tratamiento local ideal para esta paciente ya que al activarse las plaquetas éstas liberan factores de crecimiento que se encuentran involucrados en la cicatrización de las heridas.

2.5.3 Metodología de obtención del plasma y aplicación

Se realizó técnica cerrada para la obtención de las muestras sanguíneas, en pequeñas cantidades. La extracción de sangre se realizó por venopunción en tubos de 3.5 ml, estériles y cerrados al vacío, que contenían citrato sódico al 3.2%. Los tubos se colocaron en la centrifugadora que se programó a 1500 rpm durante 10 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente con una jeringa se extrajo el plasma de la muestra y se añadieron 10 gotas de gluconato de calcio al plasma obtenido. Una vez unidos los dos componentes se realizó la mezcla mediante agitación suave por unos segundos para su activación y estimulación de factores de crecimiento.

Se aplicó el PRP sobre el lecho de la herida mediante goteo, cubriendo la herida con un apósito de gelatina de colágeno absorbible estéril con efecto hemostático (CuraSpon®, CuraMedical BV, Amsterdam, Holanda), posteriormente se cubre con gasas y vendaje compresivo.

La paciente fue citada inicialmente dos veces por semana para verificar su evolución y posteriormente se realizaban aplicaciones cada 7 días

aproximadamente, esto fue variando dependiendo de la valoración que se hacía a la herida en el momento de la cita y dependiendo de la capacidad en la agenda.

2.6 Resultados

Para reportar los avances de la paciente se realizaron mediciones de la herida, así como recopilación fotográfica (Ver anexo 1). Se realizaron en total 8 aplicaciones de PRP en la úlcera venosa de la paciente en diferentes fechas, pero manteniendo un margen entre 3 a 10 días, teniendo en cuenta la valoración de la úlcera y su evolución. (Ver tabla 4)

Previo a la primera aplicación se realizó la valoración de la herida, y se tomó como punto comparativo para la evaluación del avance, el área inicial la cual corresponde a 22.91cm², así como el porcentaje de cicatrización que era 0% en ese momento.

Para la segunda aplicación se evidencia una leve disminución al área y por tanto un aumento del porcentaje de cicatrización lo cual corresponde respectivamente a 20.25cm² y a un 11.61%.

En la tercer y cuarta aplicación las medidas fueron realizadas por un personal diferente lo que hizo que el área variara reportando incluso una disminución en el porcentaje de cicatrización, siendo ésta negativa hasta -41.42 %.

En la quinta aplicación nuevamente se presenta un cambio en el profesional que valora la herida, por lo que se generan nuevas medidas, en esta ocasión no sólo se toman medidas del área de la herida sino que además se incluyen medidas de una pequeña isla de epitelio que inicialmente no se estaba teniendo en cuenta, por cual en este valor del área de la herida se hace la resta del área de la isla de epitelio, lo que ocasiona una disminución del área total a 19.95cm² y aumente el área de cicatrización a 12.92%.

Uso de plasma rico en plaquetas en úlceras venosas: Reporte de caso

A partir de la sexta y hasta la última aplicación se evidencia una disminución del área total de la herida y así mismo un aumento del porcentaje de cicatrización de la misma quedando finalmente un área total de 13.29cm² con un porcentaje de cicatrización de 41.99% en comparación con la primera aplicación.

En cuanto al exudado estuvo entre escaso y moderado, por lo cual se puede decir que se mantuvo controlado y no hubo cambios importantes. En cuanto al lecho de la herida desde el inicio se presentó tejido de granulación y fibrina.

Entre los datos no valorados pero que, sin embargo, fueron referidos por la paciente durante las sesiones son: disminución del dolor, de la sensibilidad y mejoría en las actividades de la vida diaria, es decir, hacía referencia especialmente a sentirse mejor en el momento de caminar.

El tratamiento no se logró concluir hasta el cierre de la herida por razones ajenas; La encargada de la clínica de heridas del hospital decidió realizar el cambio de tratamiento de forma arbitraria, sin informar a las investigadoras hasta después de tres sesiones posteriores de haber realizado el cambio de tratamiento.

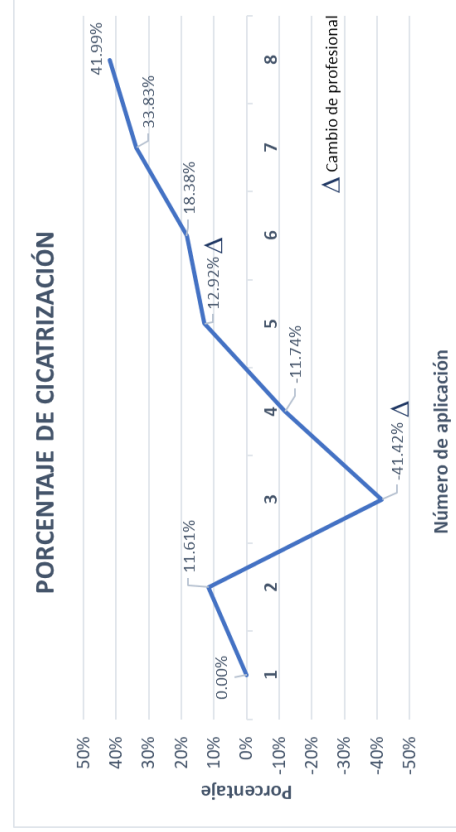
Tabla 4. Medidas obtenidas en cada aplicación de PRP

No.	FECHA	LARGO	ANCHO	AREA CM²	ISLA DE EPITELIO			AREA TOTAL CM²	% CICATRIZACIÓN	EXUDADO	TEJIDO
					LARGO	ANCHO	AREA CMF				
1	25/05/18	7.9	2.9	22.91	-	-	-	22.91	0%	Moderado	Granulación/Fibrina
2	28/05/18	7.5	2.7	20.25	-	-	-	20.25	11.61%	Escaso	Granulación
3	01/06/18	8.1	4.0	32.40	-	-	-	32.40	- 41.42%	Escaso	Granulación/Fibrina
4	07/06/18	8.0	3.2	25.60	-	-	-	25.60	- 11.74%	Escaso	Granulación
5	15/06/18	8.0	3.0	24.00	2.7	1.5	4.1	19.95	12.92%	Escaso	Granulación
6	21/06/18	8.0	2.9	23.20	3.0	1.5	4.5	18.70	18.38%	Escaso	Granulación/Fibrina
7	28/06/18	7.8	2.6	20.28	3.2	1.6	5.1	15.16	33.83%	Moderado	Granulación
8	05/07/18	7.4	2.6	19.24	3.5	1.7	6.0	13.29	41.99%	Moderado	Granulación

Gráfica 1. Área total de la úlcera



Gráfica 2. Porcentaje de cicatrización



3. Consideraciones éticas

El presente reporte de caso fue basado en los principios éticos de: no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia. Los cuales direccionan la investigación salvaguardando así a la persona humana. (60)

No maleficencia

Según Siurana el principio de no maleficencia es entendido como no infringir daño intencionadamente. En este principio se encuentran los daños físicos, incluyendo el dolor, la discapacidad y la muerte, sin negar la importancia de los daños mentales y las lesiones de otros intereses. (61) Este principio se relaciona directamente con el principio de beneficencia ya que siempre se buscó el bien para la paciente evitando el daño físico y mental.

Beneficencia

Muchos autores refieren la beneficencia con la prevención del daño o cómo hacer el bien a otros y va ligado directamente a la no-maleficencia. (61) En este sentido se buscó el bien para la paciente con el fin de lograr un beneficio y reducir al mínimo los riesgos derivados de la aplicación, por lo cual las aplicaciones siempre las realizó personal competente y teniendo en cuenta el bienestar.

Autonomía

Se define como la adhesión libre y racional del sujeto a un procedimiento propuesto por el equipo de salud, sea con intención diagnóstica, pronóstica, terapéutica o experimental, e incluye competencia, información y libertad. (62) Es considerado como individuo autónomo es el que actúa libremente de acuerdo con un plan. Y

Presentación del caso

una acción autónoma cuando el que actúa lo hace intencionadamente, con comprensión y sin influencias controladoras que determinen su acción.(61)

En este caso se respetó la decisión del paciente, la cual fue autónoma y realizada bajo comprensión, libertad y sin ninguna influencia sobre la decisión de recibir el tratamiento.

Justicia

La justicia es entendida como el tratamiento equitativo y apropiado a la luz de lo que es debido a una persona. Una injusticia se produce cuando se le niega a una persona el bien al que tiene derecho o no se distribuyen las cargas equitativamente. (61) Respecto a este principio siempre se procuró dar los insumos a la paciente ya que se conocía previamente que no disponía de los recursos suficientes para su tratamiento con PRP, y el hospital tampoco disponía de los mismos.

Consentimiento Informado

Para el tratamiento de la paciente previamente se dio la información relevante acerca de la terapia que se iba a utilizar y se comprobó que comprendiera adecuadamente. Posteriormente, se proporcionó un tiempo en el cual pudiera considerar la aplicación de la terapia. La paciente accede y firma consentimiento informado tanto para el tratamiento como para la toma de fotografías. Para la recopilación de los datos y evolución se hizo uso de la historia clínica de la paciente. Se respetó siempre la confidencialidad de la paciente y en ningún momento fue revelada su identidad. (63)

Durante todo el tratamiento realizado se informaba a la paciente sobre su estado de salud y siempre se tuvo en cuenta que fuera un beneficio para la paciente.

4. Discusión

Como ya mencionamos las úlceras venosas son consideradas un problema frecuente de salud, se estima que entre el 0.1 al 0.3% de la población mundial presenta una úlcera abierta. (4) Debido a su cronicidad y recurrencia afectan la calidad de vida de los pacientes y aumenta el costo de la atención en salud. En este sentido se han desarrollado múltiples estrategias para la curación de las úlceras ya que muchas veces presentan una difícil cicatrización y su abordaje terapéutico no siempre es el adecuado. (64)

En el presente trabajo se describió el caso de una paciente que presenta una úlcera venosa de dos años de evolución la cual además tenía como comorbilidad diabetes mellitus tipo II, el proceso de cicatrización de la población que padece esta patología se encuentra alterado, por lo cual provoca un retraso en la misma, esto se debe a la combinación de diferentes factores: la hiperglucemia (indirectamente favorece la pérdida de elasticidad del tejido conectivo), la disminución del número de células madre de la epidermis, y la desestabilización de moléculas de adhesión celular, aumento en la actividad local de metaloproteinasas, así como la disminución de sus inhibidores, aumento de elastasas provenientes de neutrófilos, conjunto de factores que promueven la degradación de la matriz extracelular, lo que genera el deterioro en la reparación de tejidos, suprimiendo la proliferación celular y la angiogénesis los cuales son considerados procesos indispensables para la cicatrización. (2)

Las úlceras venosas son consideradas como heridas crónicas, las cuales se caracterizan por una larga fase inflamatoria que dificulta la cicatrización, por lo cual se han desarrollado múltiples productos para su curación entre los que se encuentra el uso de PRP como un tratamiento innovador. Se han realizado diferentes estudios con el fin de confirmar los efectos que tiene el PRP en el manejo

de heridas crónicas, y se han encontrado resultados beneficiosos para los pacientes que las padecen, por ejemplo en un estudio realizado a 49 pacientes de varias clínicas, con heridas crónicas de diferente etiología y con comorbilidades como niveles bajos de albúmina, hematocrito y/o hemoglobina, concluye que el uso de PRP favorece la disminución en las dimensiones de las heridas y permite mejorar el tiempo de cicatrización en este tipo de heridas. (65)

En un estudio realizado específicamente con aplicación de PRP en pacientes con úlcera venosa se presenta una serie de casos donde se logra concluir que es un tratamiento beneficioso evidenciando disminución del área de la herida e incluso de cierre total de la misma. (66)

En la paciente de esta investigación se realizaron 8 aplicaciones cuyo promedio de aplicación fue 3 a 10 días debido a que las plaquetas activadas, realizan la secreción de proteínas, factores de crecimiento y otras células implicadas en el proceso de cicatrización de las heridas, estas células quedan atrapadas en un coágulo de fibrina, el cual es absorbido naturalmente entre 5-7 días, por lo cual la decisión del promedio de aplicación se basa en este aspecto. La aplicación más espaciada fue de 10 días debido a factores propios del servicio donde en fines de semana no hay servicio de clínica de heridas y la asignación de las citas deben realizarse dependiendo de la cantidad de pacientes y el personal a cargo, lo que hace necesario extender el tiempo de las mismas. (2)

En las últimas cuatro semanas de tratamiento de la paciente se evidenció una disminución del área y un aumento en el porcentaje de cicatrización de la herida en comparación la primera aplicación. De la misma forma que se evidencia en un estudio realizado en Moscú a 150 pacientes entre 2011 y 2016 donde se investigó con grupo control, el tratamiento de PRP vs. tratamiento convencional a pacientes con heridas crónicas de diferentes etiologías incluyendo úlceras venosas lo que lleva a concluir que es un tratamiento eficiente, sobre todo cuando ya se ha tratado

al paciente con otros métodos y éstos han sido ineficaces, además de reducir la duración del tratamiento y por ende el costo del mismo. (1)

Así mismo, Sarvajnamurthy, *et al* en un estudio realizado concluye que el uso de PRP en úlceras venosas requiere de un procedimiento sencillo, seguro y eficaz para su tratamiento (67) y Etugov *et al* confirma que puede ser un método nuevo y prometedor para el tratamiento de esta afección y correlaciona los datos obtenidos en su estudio con datos de la mayoría de los estudios anteriores que confirman la efectividad de PRP. Sin embargo, sugiere que se requiere de mayor investigación en el tema para demostrar su superioridad a los tratamientos convencionales. (34)

Cochrane en su revisión de plasma autólogo rico en plaquetas para el tratamiento de las heridas crónicas reporta pequeños tamaños de muestra y baja calidad estadística por lo que sugerimos estudios de mejor calidad metodológica que logren demostrar los beneficios del PRP en úlceras venosas. Además, la evidencia actual es muy escasa, por lo que faltan estudios para afirmar que el PRP acelera la curación de heridas en personas con heridas crónicas como úlceras venosas de la pierna y personas con diabetes. (68)

Cabe notar que, en nuestra investigación, durante las aplicaciones de PRP se realizó una rotación del personal que realizaba tanto la valoración como las mediciones de la úlcera por lo cual se encuentran variaciones en las medidas de la herida. Entre la primera y segunda aplicación se logró evidenciar una leve disminución en el área de la úlcera. Sin embargo, para la tercera y cuarta aplicación se presentó la primera rotación de personal ocasionando una valoración diferente y por tanto una variación en los puntos iniciales de medición y con ello un aumento en el área generando una disminución importante en el porcentaje de cicatrización, siendo incluso negativa. Estos cambios significativos en el tratamiento de la paciente se deben precisamente a la rotación del personal, ya que al no ser el mismo profesional la percepción de la herida cambia y por ende se pierde la continuidad en la valoración y medición en el área de la herida.

Añadamos que en un estudio realizado en México, se analizó la percepción de la atención recibida y de mejoría en salud después de la atención, obteniendo que la relación interpersonal es un atributo central de la continuidad de la atención en los servicios ambulatorios, sin embargo, actualmente esta característica no es tan fácil de cumplir debido a que los sistemas de salud tiene sobrecargas laborales en sus servicios, hay poca integración de equipos de salud, la rotación del personal es alta y las restricciones a la población para un acceso permanente con un mismo proveedor de salud son barreras para una atención satisfactoria que afecta directamente la calidad en salud. (69)

Por otro lado, la disminución del dolor y de la sensibilidad referidos por la paciente no fueron variables evaluadas y es relevante sugerir futuras investigaciones donde se realice una valoración del dolor mediante escalas objetivas las cuales puedan sugerir otro beneficio de la terapia con PRP tal como lo sugiere Escamilla en un estudio donde se midió el nivel del dolor en los pacientes antes y después de la aplicación del tratamiento con PRP siendo estadísticamente significativa la disminución del dolor. (70)

En cuanto a la seguridad de la terapia en el presente caso no se reportó ningún evento adverso o reacción a la aplicación de PRP, tal como lo reporta Anitua *et al* en un estudio piloto controlado aleatorizado donde propone apoyar la seguridad y la eficacia de la aplicación de PRP como tratamiento terapéutico para acelerar el proceso de curación de diferentes heridas crónicas en un período de tiempo reducido. (71)

5. Conclusiones

- La aplicación de PRP logró un porcentaje de cicatrización de 41.9% en 8 aplicaciones en una úlcera venosa refractaria a tratamientos estándar.
- La terapia de PRP mejoró el dolor local asociado a esta patología incidiendo directamente en la calidad de vida del paciente.
- La técnica de aplicación de PRP no representa ningún riesgo para los pacientes además de ser una técnica con bajo costo y efectiva.
- Se requiere personal capacitado en el área para realizar el seguimiento óptimo de los pacientes promoviendo la continuidad del cuidado y evitando la constante rotación de personal.

6. Anexos

6.1 Evidencia fotográfica



28/05/18



01/06/18



07/06/18



15/06/18



21/06/18



28/06/18



05/07/18



7. Referencias

1. Obolenskiy VN, Ermolova DA, Laberko LA. Clinical and economic effectiveness of the use of platelet-rich plasma in the treatment of chronic wounds. *Wound Med* [Internet]. 2017;19:27–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wndm.2017.09.001>
2. Gómez Restrepo LA, Cruz Iozano WJ, Castro Campos S, Muñoz Ramírez AL. Uso de plasma rico en factores de crecimiento en el tratamiento de úlceras crónicas de paciente diabéticos. *Piel*. 2017;1–8.
3. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2014;60(2):3S–59S.
4. Nettel F, Rodríguez N, Nigro J, González M, Conde A, Muñoa A, et al. Primer consenso latinoamericano de úlceras venosas. *Rev Mex Angiol* [Internet]. 2013;41(1):95–126. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2013/an133b.pdf>
5. Sosa Vázquez OR. Úlceras flebostáticas. *Rev Cuba Angiol*. 2017;18(1):82–92.
6. Lal BK. Venous ulcers of the lower extremity: Definition, epidemiology, and economic and social burdens. *Semin Vasc Surg*. 2015;28(1):3–5.
7. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, et al. Bonner Venenstudie der Deutschen. *Phlebologie*. 2003;32(1):1–14.
8. Xie T, Ye J, Rerkasem K, Mani R. The venous ulcer continues to be a clinical challenge : an update. *Burn Trauma* [Internet]. 2018;6:1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41038-018-0119-y%0AREVIEW>
9. Duque Botero J, Buitrago Jaramillo J. Epidemiología de los desórdenes venosos crónicos [Internet]. [cited 2018 Sep 10]. Available from:

<http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/Epidemiología-de-los-DVC-Estudiantesactualizado.pdf>

10. McLafferty RB, Lohr JM, Caprini JA, Passman MA, Padberg FT, Rooke TW, et al. Results of the National Pilot Screening Program for Venous Disease by the American Venous Forum. *J Vasc Surg* [Internet]. 2007 Jan [cited 2018 Sep 10];45(1):142–148.e4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17210399>
11. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F, VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Union Angiol* [Internet]. 2012 Apr [cited 2018 Sep 10];31(2):105–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22466974>
12. Contreras Ruiz J. *Abordaje y Manejo de las Heridas*. Intersistemas, editor. Ciudad De México; 2012. 272 p.
13. Ramos DS, Méndez E, Labat A, Peyré A, Anda G De, Puig R. Úlceras De Pierna : Causas Infrecuentes. *Rev Med Uruguay* [Internet]. 2001;17:33–41. Available from: <http://www.rmu.org.uy/revista/2001v1/art6.pdf>
14. Raffetto JD. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2018;98(2):337–47. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.002>
15. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Management of chronic venous disease: Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678–737.
16. Gemmati D, Federici F, Catozzi L, Gianesini S, Tacconi G, Scapoli GL, et al. DNA-array of gene variants in venous leg ulcers: Detection of prognostic indicators. *J Vasc Surg* [Internet]. 2009;50(6):1444–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.103>
17. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and

- the American Venous Forum. *J Vasc Surg* [Internet]. 2011;53(5 SUPPL.):2S–48S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>
18. Secretaría de salud. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Venosa Crónica. Guía práctica clínica [Internet]. 2013;41. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/175_GP_C_INSUFICIENCIA_VENOSA_C/Imss_175RR.pdf
 19. Dirección de Enfermería de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud de la Secretaría de Salud Federal. Manual clínico para la estandarización del cuidado y tratamiento a pacientes con heridas agudas y crónicas. 2016.
 20. Chi Y-W, Raffetto JD. Venous leg ulceration pathophysiology and evidence based treatment. *Vasc Med* [Internet]. 2015;20(2):168–81. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1358863X14568677>
 21. de Carvalho MR, de Oliveira BGR, Baptista. Terapia compresiva para el tratamiento de úlceras venosas: una revisión sistemática de la literatura. *Enfermería Glob*. 2017;45:574–93.
 22. Trengove N, Stayce M, Fracs D, McCauley S, Bennett N, Gibson J, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen (WOUND REPAIR Regen)*. 1999;442–52.
 23. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 Jan 10 [cited 2018 Oct 9];(1). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003557.pub5>
 24. Burillo A, Moreno A, Salas C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2007;25(9):579–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13111185>
 25. Hunter SM, Langemo D, Thompson P, Hanson D, Anderson J, Oh IE, et al. Observations of periwound skin protection in venous ulcers: A comparison of treatments. *Adv Ski Wound Care*. 2013;26(2):62–6.

26. Cutting KF, White RJ. Avoidance and management of peri-wound maceration of the skin. *Prof Nurse*. 2002;18(1):33, 35–6.
27. Mauck KF, Asi N, Undavalli C, Elraiayah TA, Nabhan M, Altayar O, et al. Systematic review and meta-analysis of surgical interventions versus conservative therapy for venous ulcers. *J Vasc Surg [Internet]*. 2014;60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.059>
28. van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, Mackaay AJ, de Boer EM, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: A prospective, randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg*. 2006;44(3):563–71.
29. Perälä J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T, et al. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-Year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg*. 2005;19(5):669–72.
30. O'Hare JL, Earnshaw JJ. Randomised Clinical Trial of Foam Sclerotherapy for Patients with a Venous Leg Ulcer. *Eur J Vasc Endovasc Surg [Internet]*. 2010;39(4):495–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.02.274>
31. Harlander-Locke M, Lawrence P, Jimenez JC, Rigberg D, Derubertis B, Gelabert H. Combined treatment with compression therapy and ablation of incompetent superficial and perforating veins reduces ulcer recurrence in patients with CEAP 5 venous disease. *J Vasc Surg [Internet]*. 2012;55(2):446–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.08.009>
32. Jost CJ, Gloviczki P, Cherry KJ, McKusick MA, Harmsen WS, Jenkins GD, et al. Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2001;33(2):320–8.
33. Raffetto JD. Inflammation in chronic venous ulcers. *Phlebology*. 2013;28:61–7.
34. Etugov D, Mateeva V, Mateev G. Autologous platelet-rich plasma for treatment of venous leg ulcers: a prospective controlled study. *J Biol Regul Homeost Agents [Internet]*. 2018;32(3):593–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29921386>

Referencias

35. Rivadeneyra L, Ivani PC, Schattner M, Pozner RG. Así comienza la vida plaquetaria: un viaje desde los megacariocitos medulares a las plaquetas circulantes. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam.* 2016;50(2):233–45.
36. Machlus KR, Italiano JE. The incredible journey: From megakaryocyte development to platelet formation. *J Cell Biol.* 2013;201(6):785–96.
37. Nishimura S, Nagasaki M, Kunishima S, Sawaguchi A, Sakata A, Sakaguchi H, et al. IL-1 α induces thrombopoiesis through megakaryocyte rupture in response to acute platelet needs. *J Cell Biol.* 2015;209(3):453–66.
38. Akgül A, Cirak M, Birinci T. Applications of Platelet-Rich Plasma in Lymphedema. *Lymphat Res Biol [Internet].* 2016;14(4):206–9. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/lrb.2015.0060>
39. Sokolov T, Valentinov B, Andonov J, Angelov S, Kosev P. Platelet-rich plasma (PRP) and its application in the treatment of chronic and hard-to-heal skin wounds. A Review. *J IMAB - Annu Proceeding (Scientific Pap.* 2015;21(4):982–6.
40. Çetinkaya RA, Yenilmez E, Petrone P, Yılmaz S, Bektöre B, Şimsek B, et al. Platelet-rich plasma as an additional therapeutic option for infected wounds with multi-drug resistant bacteria: in vitro antibacterial activity study. *Eur J Trauma Emerg Surg [Internet].* 2018;1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00068-018-0957-0>
41. Amable PR, Vieira Carias RB, Telles Teixeira MV, Cruz Pacheco Í da, Corrêa Do Amaral RJF, Granjeiro JM, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: Optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(3):1–13.
42. Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Platelet-Rich Plasma: Applications in Dermatology. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed [Internet].* 2015;106(2):104–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219014003357>
43. Velier M, Magalon J, Daumas A, Cassar M, Francois P, Ghazouane A, et al. Production of platelet-rich plasma gel from elderly patients under antithrombotic drugs: Perspectives in chronic wounds care. *Platelets*

- [Internet]. 2017;1–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1336212>
44. Conde-Montero E, Horcajada-Reales C, Suárez-Fernández R. Utilidad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras crónicas de la piel. *Piel*. 2014;29(4):248–54.
 45. Duarte Lana JFS, Andrade Santana MH, Dias Belangero W, Malheiros Luzo A. Platelet-rich plasma. Regenerative medicine: sports medicine, orthopedic and recovery of musculoskeletal injuries [Internet]. Vol. 37, *Journal of Hand Surgery*. 2014. 587-589 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhssa.2011.12.026>
 46. Dhurat R. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2014;7(4):189. Available from: <http://www.jcasonline.com/text.asp?2014/7/4/189/150734>
 47. Cohn CS, Lockhart E. Autologous platelet-rich plasma: Evidence for clinical use. *Curr Opin Hematol*. 2015;22(6):527–32.
 48. Robinder D, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy - future or trend? *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2012;14(4):219. Available from: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar3914>
 49. Claribeth, Guarín-Corredor C, Quiroga-Santamaría P, Landinez-Parra NS. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Rev la Fac Med* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2018 Oct 19];61(4):441–8. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/42815>
 50. Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: Biology and new technology. *J Craniofac Surg*. 2005;16(6):1043–54.
 51. Alvarez RH, Kantarjian HM, Cortes JE. Biology of platelet-derived growth factor and its involvement in disease. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(9):1241–57.
 52. Liu Y, Kalén A, Risto O, Wahlström O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen*. 2002;10(5):336–40.

Referencias

53. Salazar-Álvarez AE, Riera-Del-Moral LF, García-Arranz M, Álvarez-García J, Concepción-Rodríguez NA, Riera-De-Cubas L. Use of platelet-rich plasma in the healing of chronic ulcers of the lower extremity. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2014;105(6):597–604. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adengl.2014.05.019>
54. Costanzo G Di, Loquercio G, Marcacci G, Iervolino V, Mori S, Petruzzello A, et al. Use of allogeneic platelet gel in the management of chemotherapy extravasation injuries: A case report. *Onco Targets Ther*. 2015;8:401–4.
55. Moneib HA, Youssef SS, Aly DG, Rizk MA, Abdelhakeem YI. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: A comparative study. *J Cosmet Dermatol*. 2017;(3):495–501.
56. Park KY, Kim IS, Yeo IK, Kim BJ, Kim MN. Treatment of refractory venous stasis ulcers with autologous platelet-rich plasma and light-emitting diodes: A pilot study. *J Dermatolog Treat*. 2013;24(5):332–5.
57. Vega FJP, Vázquez MTG, Peñuelas JRL, Bermúdez JFD, Hita JCA, De Castro Maqueda G. Alternativa al cierre de heridas crónicas mediante injertos de reverdin y factores de crecimiento en cirugía menor ambulatoria. *Gerokomos*. 2015;26(1):34–9.
58. Somani A, Reena R. Comparison of Efficacy of Autologous Platelet-rich Fibrin versus Saline Dressing in Chronic Venous Leg Ulcers: A Randomised Controlled Trial. *J Cutan Aesthet Surg*. 2017;10(1):54–5.
59. Mazzucco L, Medici D, Serra M, Panizza R, Orecchia S, Libener R, et al. The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. *Transfus Pract*. 2004;44(July):1013–8.
60. Olivero R, Domínguez A, Malpica CC. Principios Bioéticos Aplicados a La Investigación Epidemiológica. *Acta Bioeth* [Internet]. 2008;14(1):90–6. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2008000100012&lng=en&nrm=iso&tlng=en%5Cn%3CGo to http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2008000100012&lng=en&nrm=iso&tlng=en%5Cn%3CGo to ISI%3E://SCIELO:S1726-

- 569X2008000100012%5Cn<http://www.scielo.cl/pdf/abioeth/v14n1/art12.pdf>
61. Siurana Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas* [Internet]. 2010;22:121–57. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-92732010000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 62. La Rocca S, Martínez G, Rascio A, Bajardi M. La investigación biomédica y el consentimiento informado en el ámbito de las poblaciones e individuos vulnerables. *Acta Bioeth.* 2005;11(2):169–81.
 63. Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 2014.
 64. De Oliveira MG, Fernandes LP, Miot HA, Ferreira RR, Deffune E. Pilot study of homologous platelet gel in venous ulcers. *An Bras Dermatol.* 2017;92(4):499–504.
 65. Frykberg RG, Driver V, Carman D, Lucero B, Borris-Hale C, Fylling F, et al. Chronic wounds treated with a physiologically relevant concentration of platelet-rich plasma gel: a prospective case series. *Ostomy Wound Manag* [Internet]. 2010;56(6):36–44. Available from: <http://search.ebscohost.com.proxy-ub.rug.nl/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=105040798&site=ehost-live&scope=site>
 66. Yilmaz S, Aksoy E, Doganci S, Yalcinkaya A, Diken AI, Cagli K. Autologous platelet-rich plasma in treatment of chronic venous leg ulcers: A prospective case series. *Vascular.* 2014;23.
 67. Sarvajnamurthy S, Suryanarayan S, Budamakuntala L, Suresh D. Autologous platelet rich plasma in chronic venous ulcers: Study of 17 cases. *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2013;6(2):97–9. Available from: <http://www.jcasonline.com/text.asp?2013/6/2/97/112671>
 68. Martinez MJ, Martí A, Solà I, Expósito J, Bolívar I, Rodríguez L, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds (Review).

Referencias

- Cochrane Database Syst Rev. 2016;(5).
69. Reyes-Morales H, Flores-Hernández S, Saucedo-Valenzuela AL, De Jesús Vértiz-Ramírez J, Juárez-Ramírez C, Wirtz VJ, et al. Percepción de los usuarios sobre la calidad de la atención ambulatoria en servicios de salud en México. *Salud Publica Mex.* 2013;55:100–5.
 70. Escamilla Cardeñosa M, Domínguez-Maldonado G, Córdoba-Fernández A. Efficacy and safety of the use of platelet-rich plasma to manage venous ulcers. *J Tissue Viability.* 2017;26(2):138–43.
 71. Anitua E, Aguirre J, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G, et al. Effectiveness of Autologous Preparation Rich in Growth Factors for the Treatment of Chronic Cutaneous Ulcers. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater.* 2007;415–21.