

Evaluación del plasma rico en plaquetas para la cicatrización de los pacientes con quemaduras dérmicas

Evaluation of platelet-rich plasma for the healing of patients with dermal burns

Orlando Bismark Rodríguez-Salazar ^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2323-5131>

Francis Lebron-Matéo ¹ <https://orcid.org/0000-0002-5399-0699>

Zaily Fuentes-Díaz ² <https://orcid.org/0000-0001-6334-9400>

Orlando Rodríguez-Hernández ¹ <https://orcid.org/0000-0001-6057-4493>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología. Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Oncológico María Curie. Servicio de Anestesiología. Camagüey, Cuba.

* Autor para la correspondencia (email): ors.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La aplicación de la medicina regenerativa personalizada en el proceso de cicatrización del paciente quemado es hoy una realidad. Las plaquetas han cambiado su rol clásico en la hemostasia, al de fuentes de factores de crecimiento para la síntesis de nuevas proteínas, actividad microbicida, moduladora de la inflamación, favorecer la proliferación celular, la síntesis de matriz extracelular y efecto analgésico.

Objetivo: Evaluar el plasma rico en plaquetas para la cicatrización de los pacientes con quemaduras dérmicas.

Métodos: Se realizó un estudio experimental en pacientes con quemaduras dérmicas en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia Camagüey de julio de 2018 hasta julio de 2020. De un universo de 200 pacientes, se seleccionaron dos grupos de tratamiento de 30 pacientes

cada uno, grupo de estudio con plasma rico en plaquetas y grupo control con tratamiento convencional. Se realizó distribución homogénea de los grupos acorde a edad y sexo.

Resultados: Desde la evaluación inicial a los cinco días se constató mayor porcentaje de cicatrización en el grupo con plasma rico en plaquetas, así como menor variación según la desviación estándar, el tiempo hasta la cicatrización completa fue menor en este grupo. La mayor parte de los pacientes no presentaron complicaciones. Las complicaciones halladas fueron locales.

Conclusiones: El plasma rico en plaquetas garantizó una cicatrización más rápida en las quemaduras dérmicas.

DeCS: PLASMA RICO EN PLAQUETAS; MEDICINA REGENERATIVA; QUEMADURAS; CICATRIZACIÓN DE HERIDAS; HEMOSTASIS.

ABSTARCT

Introduction: The application of personalized regenerative medicine in the healing process of the burned patient is a reality now. Platelets have changed their classic role in hemostasis, to that of sources of growth factors for the synthesis of new proteins, microbicidal activity, modulator of inflammation, favoring cell proliferation, synthesis of extracellular matrix and analgesic effect.

Objective: To evaluate platelet-rich plasma for the healing of patients with dermal burns.

Methods: An experimental study was carried out in patients with dermal burns at the Manuel Ascunce Domenech University Hospital in Camagüey's province, from July 2018 to July 2020. From a universe of 200 patients, two treatment groups of 30 patients each one were selected, a study group with platelet rich plasma and a control group with conventional treatment. A homogeneous distribution of the groups was made according to age and sex.

Results: From the initial evaluation at five days, a higher percentage of healing was observed in the group with platelet rich plasma, as well as a lower variation according to the standard deviation, the time to complete healing was lower in this group. Most of the patients did not present complications. The complications found were local.

Conclusions: Platelet rich plasma guaranteed faster healing in dermal burns.

DeCS: PLATELET-RICH PLASMA; REGENERATIVE MEDICINE; BURNS; WOUND HEALING; HEMOSTASIS.

Recibido: 15/09/2021

Aprobado: 16/02/2022

Ronda: 1

<http://revistaamc.sld.cu/>



INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones traumáticas que conducen a una necrosis hística de variable extensión y profundidad. Estas lesiones son causadas por diferentes agentes y provocan alteraciones hístico-humorales capaces de conducir a la muerte o dejar secuelas invalidantes o deformantes al paciente que las sufre. ^(1,2,3)

La cicatrización es un proceso fisiológico encaminado a reparar una solución de continuidad, si bien todos los tejidos y órganos pueden ser reparados, es la piel por sus características: órgano más extenso del ser humano, disposición superficial en el cuerpo, primera barrera de defensa y por ende vulnerada en el curso de traumatismos e intervenciones quirúrgicas, donde el estudio de este proceso ha recabado más información. ^(4,5)

La cicatrización es un proceso fisiológico, no está exento de complicaciones, se describen: el retardo en la cicatrización, la dehiscencia de sutura, la evisceración y las cicatrices anómalas. ⁽⁶⁾ El retardo en la cicatrización es una complicación caracterizada por el enlentecimiento en el mismo, ⁽⁷⁾ con probabilidad en el paciente quemado de conllevar a la profundización de las lesiones y la infección local, círculo vicioso asociado a la desnutrición, inmunodeficiencia y elevación de la morbilidad y mortalidad. La aplicación de la medicina regenerativa personalizada en el proceso de cicatrización del paciente quemado es hoy una realidad. Las plaquetas han cambiado su rol clásico en la hemostasia, al de fuentes de factores de crecimiento para la síntesis de nuevas proteínas, actividad microbicida, moduladora de la inflamación, favorecer la proliferación celular, la síntesis de matriz extracelular y efecto analgésico. ^(8,9,10)

La obtención y liberación de factores de crecimiento plaquetario (FCP) pasa por la obtención de concentrados plaquetarios autólogos a partir de sangre periférica como el plasma rico en plaquetas (PRP). La liberación de los FCP presentes en el PRP requiere de la activación plaquetaria e inducción de la degranulación de los gránulos alfa. ^(8,9,10)

Los FCP una vez liberados actúan sobre los receptores de células dianas como células epiteliales, endoteliales, osteoblastos y fibroblastos e inducen efecto mitogénico, angiogénico y bioestimulación de los fibroblastos. ⁽¹¹⁾ Con el objetivo de evaluar el plasma rico en plaquetas para la cicatrización de los pacientes con quemaduras dérmicas se realizó el estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental en pacientes con quemaduras dérmicas en el servicio de Quemados del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia Camagüey, de julio de 2018 hasta julio de 2020.

El universo estuvo constituido por 200 pacientes con diagnóstico de quemaduras dérmicas atendidos en cuerpo de guardia del servicio de Quemados, a los que se les aplicaron criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 20 años y más con área quemada dérmica de hasta 160 cm² que consintieron participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Embarazada.

- Mujer lactando.

- Paciente con alguna de las siguientes situaciones clínicas que comprometen el proceso de cicatrización: anemia, hepatopatía, enfermedad oncológica, infección local, desnutrición, medicamentos inmunosupresores o antiinflamatorios.

- Paciente con alguna de las siguientes situaciones clínicas que comprometen la calidad del PRP obtenido: trombocitopenia, medicamentos anticoagulantes, sepsis.

Se seleccionó una muestra aleatoria conformada por 60 pacientes, la muestra constituyó el 30 % del universo (tamaño muestral) y fue dividida en dos grupos de tratamiento de 30 pacientes cada uno.

Grupo de estudio (grupo PRP): constituido por los pacientes a los que se les aplicó PRP en la quemadura dérmica.

Grupo control (grupo convencional): constituido por los pacientes a los que se les realizó el tratamiento convencional en la quemadura dérmica, acorde a los protocolos validados del servicio de Quemados, con cura oclusiva seca con crema de sulfadiazina de plata al 1 %.

Se realizó distribución homogénea de los grupos acorde a edad y sexo.

Operacionalización de variables independientes:

Edad: cuantitativa discreta, expresada en años.

Sexo: cualitativa dicotómica (masculino/femenino).

Cicatrización a los cinco días: cuantitativa continua, obtenida mediante cálculo del porcentaje de cicatrización.

Cicatrización a los 10 días: cuantitativa continua, obtenida mediante cálculo del porcentaje de cicatrización.

Cicatrización a los 15 días: cuantitativa continua, obtenida mediante cálculo del porcentaje de cicatrización.

Cicatrización final: cuantitativa discreta, expresada en días.

Complicaciones: cualitativa nominal politómica.

El área quemada a tratar, se midió con regla graduada en centímetros, donde largo (a) y ancho (b) permiten calcular el área (A) mediante fórmula matemática (Fórmula 1):

$$A = a \times b$$

Es entonces el área inicial (A_i), área a los cinco días (A_{5d}), 10 días (A_{10d}) y 15 días (A_{15d}).

Entonces se calculó de porcentaje de cicatrización (%c) a los cinco, 10 y 15 días y se empleó la fórmula matemática (Fórmula 2):

$$\%c = 100 - \left(\frac{A \times 100}{A_i} \right)$$

Protocolo de obtención de PRP:

Se realizó toma de muestra de sangre periférica de las venas del antebrazo (basílica y cefálica) mediante punción venosa facilitado con la aplicación del torniquete durante 30 segundos para la extracción de 20 mL. La misma fue repartida a partes iguales en tubos de ensayo milimetrados de 10 mL de capacidad con tapa, que contenían una solución de citrato de sodio al 3,8 % para evitar la coagulación.

Se procedió a la centrifugación inmediata por ocho minutos a 1 800 revoluciones por minuto (rpm), ⁽¹²⁾ al garantizar una separación suficiente de las fracciones sanguíneas, al delimitar los glóbulos rojos y el plasma por una tenue línea leucocitaria (Figura 1).

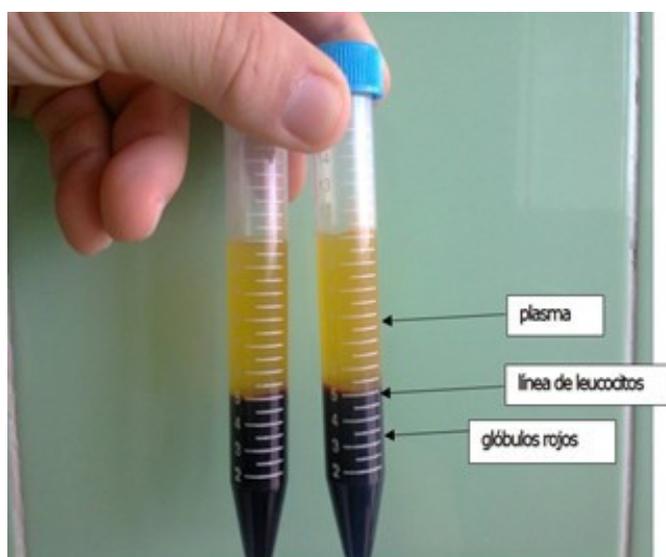


Figura 1 Sangre centrifugada.
(Imagen de los autores).

Con buen volumen de generación de PRP, el volumen total de plasma (V_t), volumen de PRP (V_{PRP}) y el volumen de plasma pobre en plaquetas (V_{PPP}) mediante Fórmula matemática (Fórmula 3):

$$V_t = V_{PRP} + V_{PPP}$$

Con cánula intravenosa 14 Gauge (G) se realizó la aspiración, sin generar turbulencia, del plasma próximo a la línea leucocitaria de cada tubo con cuantía de 2 mL y que constituye el PRP (Figura 2).

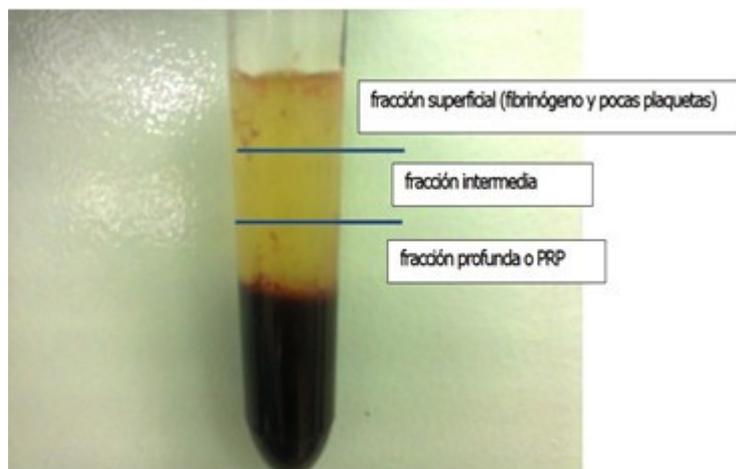


Figura 2 Fracciones plasmáticas. (Imagen de los autores).

Protocolo de aplicación de PRP:

Es un producto obtenido de la sangre, debe ser aplicado de forma inmediata para minimizar el riesgo de contaminación bacteriana. Se realizó activación exógena de las plaquetas añadiendo 0,1 mL de cloruro de calcio al 10 % por cada 1 mL de PRP.

Se infiltró con jeringuilla de 1 mL y aguja 27 G, a razón de 0,1 mL por punción intralesional (dermis) en el área quemada y con una separación aproximada entre punturas de 1 cm a 2 cm. Una vez concluida la infiltración se cubre la zona con apósitos y vendajes. El proceder se realizó cada siete días hasta lograr la cicatrización de la zona.

De búsqueda y recolección de la información:

Se obtuvieron los datos de las historias clínicas.

De procesamiento de la información:

Se confeccionó la base de datos con la información recolectada, la cual se procesó de forma automatizada, se utilizó el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 que permitió el procesamiento de los mismos mediante técnicas de estadística descriptiva e inferencial.

Para las variables cualitativas se emplearon técnicas de estadística descriptiva, determinación de frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron pruebas de normalidad para seleccionar el estadístico pertinente. Se realizó prueba de bondad de ajuste de chi-cuadrado para discriminar si una colección de datos o muestra se ajusta a una distribución teórica de la población en estudio. La asociación entre variables se realizó mediante el test de chi-cuadrado para asociación de variables categóricas. Ambas pruebas se realizaron con nivel de confiabilidad del 95 %.

Las variables cuantitativas fueron tratadas mediante la determinación de medias, desviaciones estándar y varianza. Se realizaron pruebas de normalidad de Kolmorov Smirnov para seleccionar el estadístico pertinente. Se aplicó análisis no paramétrico para muestras independientes, específicamente la prueba U de Mann-Whitney para evaluar la diferencia en las medias entre grupos.

El procedimiento empleado cumplió con los principios éticos del Comité de Experimentación en Humanos de la institución y se respetaron los principios promulgados en la Declaración de Helsinki (Helsinki VI, Edimburgo, 2000), que recoge los principios éticos para las investigaciones en seres humanos y las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos, del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002. Última revisión 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil.

RESULTADOS

En el estudio la menor edad fue 21 años y la mayor 75, con una media de $39,93 \pm 12,96$ años. La media del grupo PRP fue de $41,1 \pm 13,8$ años y en el grupo convencional de $38,7 \pm 12,1$ años. La prueba U de Mann-Whitney mostró que la distribución de la edad es la misma en los dos grupos de tratamiento, lo que demuestra homogeneidad en los grupos.

En la Tabla 1 se aprecia que el 35 % de la muestra (21 pacientes) se encuentran entre los 30 y 39 años de edad (Tabla 1).

Tabla 1 Distribución de los pacientes por grupos acorde a la edad

Edad	PRP		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
20-29 años	6	10	8	13,4	14	23,4
30-39 años	10	16,7	11	18,3	21	35
40-49 años	6	10	6	10	12	20
50-59 años	3	5	2	3,3	5	8,3
60-69 años	3	5	3	5	6	10
70 años y más	2	3,3	0	0	2	3,3
Total	30	50	30	50	60	100

Fuente: Historia clínica.

La distribución del sexo por grupo PRP y convencional resultó homogéneo acorde a la prueba U de Mann-Whitney.

En la Tabla 2 casi las dos terceras partes de los pacientes pertenecían al sexo masculino (63,3 %) lo cual fue significativo ($p=0,039$) (Tabla 2).

Tabla 2 Distribución de los pacientes por grupos acorde al sexo

Sexo	PRP		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	20	33,3	18	30	38	63,3
Femenino	10	16,7	12	20	22	36,7
Total	30	50	30	50	60	100

Fuente: Historia clínica. $p= 0,039$

Desde la evaluación inicial a los cinco días se constató mayor por ciento de cicatrización en el grupo PRP y menor variación en el mismo según la desviación estándar (Desv st), con media 17,6 y Desv st 4,7, en comparación al grupo convencional con media 10,9 y Desv st 5,7. A los 15 días el grupo PRP estaba casi cicatrizado (media 86,8) y la cicatrización completa se alcanzó a los 18 días (Desv st 4,0) y en el tratado de forma convencional a los 23,1 días. La prueba U de Mann-Whitney rechazó la hipótesis de igualdad de las medias de los porcentajes en todas las evaluaciones realizadas (cinco-10-15 días) y la media del tiempo de cicatrización final. Lo que demuestra un tiempo de cicatrización significativamente menor en el grupo PRP (Tabla 3).

Tabla 3 Distribución de los pacientes por grupos acorde al tiempo de cicatrización en días

Tiempo de cicatrización	PRP		Convencional		Prueba U Mann-Whitney
	Media	Desv st*	Media	Desv st	
5 días	17,6	4,7	10,9	5,7	0
10 días	53,9	15,7	38	20,8	0,001
15 días	86,8	13,3	68	22,7	0
Cicatrización final (días)	18,0	4,0	23,1	5,0	0

Fuente: Historia clínica. *Desviación estándar

En casi la totalidad de los pacientes no se evidenció complicaciones, 53 pacientes, 88,3 % de la serie. Las complicaciones halladas fueron locales en el grupo PRP un paciente desarrolló edema local (14,2 %). En el grupo convencional seis pacientes desarrollaron complicaciones, con predominio del retardo en la cicatrización en cuatro pacientes (57,1 %) e infección local en 3 (42,8 %). En el grupo convencional algunos pacientes presentaron más de una complicación (Tabla 4).

Tabla 4 Distribución de los pacientes por grupos acorde a las complicaciones

Complicaciones*	PRP		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Retardo en la cicatrización	0	0	4	57,1	4	57,1
Infección local	0	0	3	42,8	3	42,8
Profundización de las quemaduras	0	0	2	28,5	2	28,5
Alergia medicamentosa	0	0	1	14,2	1	14,2
Edema local	1	14,2	0	0	1	14,2

Fuente: Historia clínica. *por ciento en base al total de pacientes con complicaciones.

DISCUSIÓN

Sánchez et al., ⁽¹³⁾ en un estudio realizado en el Hospital Universitario General Calixto García del 2013 al 2015 reportaron 255 pacientes ingresados, una edad media de $51,2 \pm 19,1$ años y mediana de 50 años. Es conocido las variaciones en las edades de reporte de quemaduras que abarcan un rango desde el menor de un año hasta pacientes de 100 años y más. La serie estudiada por los autores muestra un predominio en edades inferiores a los 50 años y se enmarca en la accidentalidad de causa laboral y de tránsito como modo de producción de la quemadura, lo que implica sujetos laboralmente activos y por ende jóvenes. Sánchez et al., ⁽¹³⁾ también hallaron un predominio de los pacientes masculinos con el 60,8 % de los casos, los autores coinciden con el estudio.

A pesar de ser la cicatrización un proceso complejo, que implica la interacción de factores locales y generales. Es susceptible de ser modulada con la medicina regenerativa. Hasta hace muy poco no existían agentes farmacológicos capaces de acelerar el proceso de cicatrización de las heridas. Los progresos recientes en el entendimiento de las bases bioquímicas y fisiológicas del proceso de cicatrización inician una nueva fase en la disponibilidad de sustancias capaces de acelerar dicho proceso, conocidos como factores de crecimiento. ^(14,15)

El factor de crecimiento epidérmico (FCE) un polipéptido de 53 aminoácidos, conocido por sus efectos mitogénicos y quimiotácticos en fibroblastos y células epiteliales, está presente en los gránulos alfa de las plaquetas, ⁽¹⁶⁾ y se emplea desde hace varios años en su forma recombinante por la industria

farmacéutica cubana, heberprot-P y hebermin dos productos de la cartera de BioCubaFarma. ^(17,18,19)

Los autores del estudio consideran al FCE, clave en el acortamiento del tiempo de cicatrización en la serie estudiada.

Del Rio et al., ⁽²⁰⁾ en un análisis de 42 muestras de PRP cuantificaron los FCP con el método de inmunoensayo enzimático ELISA, al inicio del tratamiento y a los siete días, obteniendo curvas de calibración de los FCP, con aumento en el FCE del 180,3 % y en el factor derivado de las plaquetas BB (FDP-BB) de 458 % al valor inicial, solo estos dos FC superaron el 100 %.

Marck et al., ⁽²¹⁾ en un estudio de cuantificación de FCP del PRP en pacientes quemados y controles sanos voluntarios, emparejados ambos grupos por sexo y edad, a pesar de encontrar una variación individual en los FCP de cada participante, hallaron valores similares en ambos grupos. Base sólida para el empleo de esta terapia en pacientes quemados.

Planas et al., ⁽²²⁾ en una revisión sobre la aplicación del plasma rico en plaquetas en la especialidad de Cirugía Plástica y Caumatología, sugiere como contraindicaciones: presencia de infecciones en la piel, los trastornos plaquetarios, las enfermedades crónicas descompensadas, enfermedades del tejido conectivo y neuromusculares, cáncer (efecto proliferativo de los FCP), alergia a los principios activos utilizados, el embarazo y la lactancia (por la falta de estudios en estas pacientes) y otras más individuales como el pánico a las agujas y entre las complicaciones menciona la infección por contaminación del material biológico, dolor local y signos inflamatorios ligeros.

Resulta importante señalar el origen autólogo del PRP, esto lo hace seguro a la trasmisión de virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis y otras enfermedades asociadas a transfusiones. ⁽²⁰⁾

Montalvo, ⁽²³⁾ basa el efecto antibacteriano y antimicótico de las plaquetas en quemaduras en: la angiogénesis, aceleración de la epitelización, modulación inflamatoria, liberación de trombocinas y estimulación de neutrófilos. Lo que puede explicar la ausencia de infección en el grupo PRP del estudio.

El PRP constituye una terapéutica innovadora, pero a la fecha, no existe un protocolo estándar de producción o preparación, tampoco se ha descrito una dosis específica; la forma de aplicación es muy variable y depende de la condición por tratar. No se pueden comparar de forma fácil los resultados de diferentes investigaciones, por la variabilidad en el método de preparación y por la falta de homogeneidad en las lesiones tratadas, entre otros factores. ⁽²⁴⁾ Lo que sugiere la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados en Cuba, base para una protocolización de su uso.

CONCLUSIONES

El plasma rico en plaquetas garantizó una cicatrización más rápida en las quemaduras dérmicas. La terapéutica se caracterizó por la facilidad de obtención, disponibilidad y escasas complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar Pierotic V, Mercandino A, Vallejos M, Villalón. Quemaduras. Contacto Científico [Internet]. 2021 [citado 12 Sep 2021];11(1). Disponible en: <https://contactocientifico.alemana.cl/ojs/index.php/cc/article/view/719/637>
2. Organización Mundial de la Salud. Quemaduras [Internet]. Ginebra: OMS; © 2022 [citado 21 Sep 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns>
3. Tadeo Chávez G. Tratamiento integral de las quemaduras [Internet]. México, DF: Galenus MED; 2020 [citado 21 Sep 2020]. Disponible en: <http://med-cmc.com/tratamiento-integral-de-las-quemaduras/>.
4. Miquet Romero LM, Tamayo Carbón AM, Orozco Jaramillo MA, Sánchez Tavizón SP, Hernández Collado MC, Posada Ruiz DA. Lisado plaquetario homólogo como factor estimulante de la cicatrización en la zona donante de injertos. Rev cubana hematol inmunol hemoter [Internet]. Jun 2021 [citado 12 Sep 2021]; 37(2): e1261. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000200005&lng=es
5. Prezzavento G, Racca LL, Bottai HB. Cicatrización: evaluación de dos tratamientos tópicos de uso habitual en la cicatriz postcirugía estética. Cir plást iberolatinoam [Internet]. 2017 Jul-Sep [citado 03 May 2020];43(3). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000400255&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Castellano González JA. Cicatrización. En: Soler Vaillant R, Mederos Curbelo ON, editores. Cirugía Generalidades. La Habana: Ecimed; 2018. p. 57-70.
7. Zapata Sanpedro MA, Castro Varela L, Tejada Caro R. Retraso en la cicatrización. Index Enferm [Internet]. 2013 Jul-Sep [citado 03 May 2020]; 22(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962013000200015
8. Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Dencheb J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev Esp Cirug Oral Maxilofac [Internet]. 2012 Ene-Mar [citado 03 May 2020];34(1):[aprox. 9p.]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000100002
9. Moya Rosa EJ, Moya Corrales Y. Bioestimulación facial con plasma rico en plaquetas. Arch méd Camagüey [Internet]. 2015 Mar-Abr [citado 10 Mar 2020];19(2):[aprox. 11p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000200011
<http://revistaamc.sld.cu/>

10. Correa AJ, Alister JP, Manterola C. Uso de la Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable (i-PRF) en Defectos Infra Óseos en Terapia Periodontal no Quirúrgica. Reporte de Dos Casos. Int J Odontostomat [Internet]. 2019 Sep [citado 10 Mar 2020];13(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2019000300271
11. Hernández Patiño I, Rossani G, de la Cruz JA, Casado FL, Trelles MA. Tratamiento de quemaduras mediante plasma heterólogo rico en plaquetas (PRPh). A propósito de un caso pediátrico. Cir plást iberolatinoam [Internet]. 2020 Oct-Dic [citado 13 Sep 2021];46(4):483-488. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000500013&lng=es
12. Rodríguez Presa P, Plaza Carmona M. Optimización del método de obtención del plasma rico en plaquetas (PRP). Revista Enfermería CyL [Internet]. 2020 [citado 07 Abr 2021];12(2). Disponible en: <http://www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/223/242>
13. Sánchez Hidalgo L, Acosta Batista C, Lozada China M, Gómez Zayas O. Morbimortalidad por quemaduras en el Hospital Universitario General Calixto García (2013-2015). Rev cuba cir [Internet]. 2017 Jul-Sep [citado 07 Abr 2021];56(3):1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932017000300001&lng=es
14. Ubillos N, Valdés B, Echarte L, Sujanov A, Agorio C, Touriño C, et al. Tratamiento complementario de heridas crónicas con factor de crecimiento estimulante de colonias de granulocitos. A propósito de dos casos clínicos. Rev urug med interna [Internet]. 2018 Mar [citado 10 Abr 2021];1:30-38. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v3n1/2393-6797-rumi-3-01-30.pdf>
15. Andrade Lozano P, Salas Galicia JE, Chávez Méndez M, Gutiérrez Vargas R, Vélez Castillo R, Chávez Anaya AI. Plasma rico en factores de crecimiento en la reconstrucción endoscópica de la base del cráneo anterior. An Orl Mex [Internet]. 2017 Jul [citado 10 Abr 2021];62(3):156-64. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2017/aom173b.pdf>
16. Esquirol Causa J, Herrero Vila E. Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) y geles de silicona en el abordaje de heridas, quemaduras y cicatrices: revisión de la literatura. Cir plást iberolatinoam [Internet]. 2017 Oct-Dic [citado 07 Abr 2021];43(4):387-394.. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922017000500009
17. Hourruitiner Arús C. El sector de la biotecnología en cuba. Propuesta de estructura de financiamiento interno. Revista Cubana de Economía Internacional [Internet]. 2019 Abr-Oct [citado 07 Abr 2021];6(2):98-118. Disponible en: <http://www.rcei.uh.cu/index.php/RCEI/article/view/122/123>
18. Martínez A, López LD, Antón J, Agüero MM, Peón O, Taquechel L, et al. Uso del factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en crema de Sulfadiacina de plata en el tratamiento de pacientes quemados. Biotecnología aplicada. 1994;11(3):2009-11.
19. Fiallo Cobos R, Gómez Leyva B, Díaz Armas MT. Heberprot-P®: efectividad terapéutica en pacientes con úlcera de pie diabético en Hospital General Docente de Chimborazo, Ecuador. Correo cient <http://revistaamc.sld.cu/>

- méd [Internet]. 2020 [citado 04 Abr 2021]; 24(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm201h.pdf>
20. Del Rio AM, Ortega JL, Cervantes M, Alba JJ, Hernández SI, Martínez A. Efecto del plasma rico en plaquetas estandarizado sobre la concentración de los factores de crecimiento. Rev Mex Cienc Farm [Internet]. 2017 Ene-Mar [citado 04 Abr 2021]; 48(1):65-73. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57956614007>
21. Marck RE, Gardien KL, Vlig M, Breederveld RS, Middelkoop E. Growth Factor Quantification of Platelet-Rich Plasma in Burn Patients Compared to Matched Healthy Volunteers. Int J Mol Sci [Internet]. 2019 [citado 04 Abr 2021];20(2). Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/2/288>
22. Planas Pavón M, González Piedra M, Zamora Santisteban Y, Fuentes Céspedes O. Aplicación del plasma rico en plaquetas en la especialidad de cirugía plástica y caumatología. Invest Medicoquir [Internet]. 2019 Mar-Abr [citado 07 Abr 2021];11(Suppl 1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invmed/cm-q-2019/cmqs191zc.pdf>
23. Montalvo Benítez O. Propiedades antimicrobianas de las plaquetas aplicadas sobre quemaduras. ResearchGate [Internet]. 2021 Jun [citado 07 Ago 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Odette-Montalvo-Benitez/publication/352607553_Articulo_de_revision_Antimicrobial_properties_of_platelets_applied_to_burns/links/60d15f2f92851ca3acba793/Articulo-de-revision-Antimicrobial-properties-of-platelets-applied-to-burns.pdf
24. Castro Piedra SE, Arias Varela KA. Actualización en plasma rico en plaquetas. Acta méd costarric [Internet]. 2019 Oct-Dic [citado 07 Abr 2021]; 61(4):142-151. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400142&lng=en

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses reales o potenciales.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Orlando Rodríguez-Salazar (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investigación. Metodología. Administración del proyecto. Supervisión. Visualización. Redacción-borrador original. Redacción-revisión y edición).

Francis Lebron-Matéo (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investigación. Metodología. Administración del proyecto. Visualización. Redacción-revisión y edición).

Zaily Fuentes-Díaz (Análisis formal. Validación. Redacción-revisión y edición).

Orlando Rodríguez-Hernández (Curación de datos. Investigación. Redacción-revisión y edición).