



PLASMA RICO EN PLAQUETAS. ¿UNA TERAPIA ÚTIL EN EL ABORDAJE DE LAS HERIDAS CRÓNICAS?

Trabajo Fin de Grado
Revisión crítica de la literatura



Autora: Izaskun Guezala Morales
Director: Iván Durán Sáenz

Curso académico 2020-2021
En Vitoria Gasteiz, a 3 de Mayo de 2021
Nº palabras: 5.893

AGRADECIMIENTOS

A Julen, por creer en mi cada día y estar siempre a mi lado. Por ser mi paño de lágrimas y por aguantar mis momentos de frustración y enfado. Pero, sobre todo, por todas esas sonrisas que me han dado fuerzas para seguir adelante.

A mi familia, en especial a mi hermana, por apoyarme en cada decisión que he tomado a lo largo de la vida y por animarme a luchar por aquello que quiero.

A Sonia y a Tomás, por esas charlas en las que arreglábamos el mundo, nos quejábamos, llorábamos, y reíamos, reíamos mucho. Por ser mis pilares durante estos cuatro años de carrera.

A mi director Iván, por su paciencia y sus buenos consejos, que me han ayudado a culminar este proyecto tan importante para mí.

A todos los profesionales de la Escuela Universitaria de Enfermería de Vitoria-Gasteiz y de la OSI araba, por formarme como futura enfermera, y por hacerme crecer como persona, pero sobre todo por enseñarme a no perder de vista nunca el motor de esta profesión tan bonita: Las personas.

ÍNDICE

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	5
JUSTIFICACIÓN.....	6
OBJETIVO	9
METODOLOGÍA	9
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	11
REDUCCIÓN DEL ÁREA DE LA HERIDA CRÓNICA.....	12
Escala PUSH.....	14
TASA DE CICATRIZACIÓN COMPLETA.....	17
TIEMPO DE CICATRIZACIÓN	19
DOLOR.....	20
CONCLUSIONES.....	22
LIMITACIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS	29
ANEXO 1: TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	30
ANEXO 2: PROCESO DE BÚSQUEDA.....	32
ANEXO 3: DIAGRAMA DE FLUJO	34
ANEXO 4: LECTURA CRÍTICA.....	35
ANEXO 4.1: Tabla resumen de lectura crítica de estudios de investigación cuantitativa	35
ANEXO 4.2: Lectura crítica de estudio de investigación cuantitativa.....	36
ANEXO 5: TABLA RESULTADOS	38
ANEXO 6: ARBOL CATEGORIAL.....	43

RESUMEN

Introducción: Las heridas crónicas suponen un problema de salud importante a nivel global, por la repercusión psicosocial que tienen a nivel del individuo que la padece, así como por el gran gasto sanitario asociado. El Plasma Rico en Plaquetas (PRP), es un compuesto rico en factores de crecimiento, que podría ser una terapia eficaz en aquellas heridas crónicas que no se resuelven con el tratamiento convencional.

Objetivo: Analizar la efectividad del PRP autólogo como tratamiento local de heridas crónicas.

Metodología: Se realizó una revisión crítica de la literatura. En primer lugar, se extrajeron palabras clave como *Platelet Rich Plasma*"; "*Platelet Derived Growth factor*"; "*Wound chronic*"; "*Diabetic Foot*"; "*Foot Ulcer*"; "*Varicose Ulcer*"; "*Venous ulcer*"; "*Pressure Ulcer*"; "*Ulcer*"; "*Skin Ulcer*". Posteriormente, se revisaron las bases de datos de Medline, Cinhal, Cuiden, Lillacs y Cochrane y se realizó una búsqueda manual en science direct, springer link,

Resultados: Para dar respuesta al objetivo se seleccionaron 17 artículos: 8 ECAS, 5 estudios cuasi-experimentales, 3 ensayos observacionales y 1 revisión sistemática. De dichos estudios se analizaron las siguientes categorías: reducción de área de la herida crónica, tasa de cicatrización completa, tiempo de cicatrización y dolor.

Conclusiones: El uso de PRP en la cura de heridas crónicas parece tener un efecto positivo en la reducción del área de la herida crónica y el tiempo de cicatrización. Aun así, la gran variabilidad en cuanto al tamaño de la lesión y metodología de obtención y aplicación del PRP, entre otros, dificulta la extracción de conclusiones firmes, haciendo necesario la realización de nuevos estudios clínicos de mayor consistencia para determinar la efectividad del PRP

MARCO TEÓRICO

Una herida crónica es una lesión que puede afectar a dermis, epidermis y en algunos casos a musculo y hueso, cuya cicatrización no progresa de manera oportuna y que presenta una escasa o nula tendencia a la cicatrización (1). Estas lesiones pueden durar un promedio de entre 12 y 13 meses y tienen una tasa de recurrencia de entre un 60-70% (2).

Entre las heridas crónicas de diversa etiología existentes, en esta revisión se han incluido las lesiones por presión (LPP), úlceras neuropáticas (UN) y úlceras de etiología venosa (UEV).

En cuanto a las LPP, según el Grupo Nacional para el Estudio y asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP), se pueden definir como: “Una lesión localizada en la piel y/o tejido subyacente por lo general sobre una prominencia ósea, como resultado de la presión o la presión en combinación con las fuerzas de cizalla. En ocasiones, también pueden aparecer sobre tejidos blandos sometidos a presión externa por diferentes materiales o dispositivos clínicos” (3).

Por otro lado, las UN se definen como, una lesión que tiene como causa determinante de su inicio y evolución una alteración sensorial. Es muy frecuente en pacientes afectados de diabetes (4).

Finalmente, las UEV se definen como, una pérdida de sustancia dermoepidérmica de las extremidades inferiores, que no cicatriza espontáneamente y con gran tendencia a la recidiva. Es la complicación más grave de la insuficiencia venosa crónica (4).

La cicatrización de heridas es un proceso natural que restaura la integridad de la piel después de una lesión o daño tisular. Es un proceso complejo y dinámico que ocurre en cuatro fases distintas que se superponen en el tiempo: fase hemostásica, inflamatoria, proliferativa y de remodelación tisular (5). En esta revisión se entiende por cicatrización a la completa epitelización de la lesión y a la reducción del área de la herida.

Con relación a las plaquetas, estas, son fragmentos celulares anucleados que tienen un papel fundamental en el proceso de cicatrización. Su recuento en sangre periférica oscila entre 150.000 a 400.000/ μ L., con una vida media de 7-12 días (6). En su citoplasma se encuentran los gránulos alfa que contienen citocinas, diversos factores de crecimiento, interleucinas,

factores de coagulación, etc (6). Cabe destacar la actividad antibacteriana de estas, así como su papel activo en la modulación de la inflamación (6).

Asimismo, los factores de crecimiento son polipéptidos que se encuentran en distintos tipos celulares, que participan en la estimulación y regulación de la cicatrización de las heridas (7). Parecen tener influencia en diversos procesos celulares como, la quimiotaxis, la diferenciación y proliferación celular, la angiogénesis o la síntesis de matriz extracelular (6).

Finalmente, el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se define como un volumen de plasma que contiene una concentración superior a la basal, concentrándose entre 4 a 6 veces más de plaquetas que en la sangre (8). Este tratamiento podría ser una alternativa eficaz en el manejo de heridas crónicas resistentes a los tratamientos convencionales. El PRP de naturaleza autóloga, es un producto seguro y que carece del riesgo de transmisión de enfermedades infectocontagiosas (9). Se ha descrito cierto potencial oncogénico relacionado con algunas propiedades de los factores de crecimiento. En el momento actual no hay evidencia científica que avale esta teoría (1). Actualmente, no hay datos de efectos secundarios descritos, ni se ha demostrado un efecto sistémico tras la aplicación local de PRP (10).

JUSTIFICACIÓN

Las heridas que no cicatrizan son un problema importante para los sistemas de salud. Se estima que el 1-1,5% de la población de los países industrializados del mundo padece, al menos, una herida (11).

En Europa, entre el 2-4% del gasto sanitario se invierte en el manejo de las heridas. Esta gestión esta mayoritariamente en manos del colectivo enfermero (11). El cuidado de los pacientes con heridas crónicas supone, al menos, el 50 % de la carga de trabajo de las enfermeras de atención primaria (11).

En cuanto a las LPP, decir que son las heridas crónicas más prevalentes en todos los niveles asistenciales (12). En España, en el año 2017, la prevalencia de las LPP fue del 7% en unidades de hospitalización (13). Se considera que el coste sanitario global en el año 2003 en relación con las LPP fue del 5,2% (14). Según el análisis de Soldevilla et al., anualmente las LPP suponen un coste total de 461 millones de euros, de los cuales el 19,2%, corresponden al tiempo de enfermería (15). Según la categoría de las LPP, los costes en el tratamiento de dichas lesiones

oscilaban entre 24 € (Estadio I) y 6802€ (estadio IV) en el ámbito hospitalario (14). Además, se calcula que, debido a este tipo de lesiones, se ve prolongada la estancia hospitalaria en una media de 8 días (14), representando este incremento de las estancias un 66% del coste total que se destina a las heridas crónicas (15). Otros estudios aseguran que las LPP incrementan la tasa de mortalidad en un 1,3% y la tasa de reingreso en un 1,2% (14).

Así mismo, las úlceras de extremidad inferior (UEEII) presentan una elevada incidencia entre la población, situándose en torno a los 3 a 5 casos por mil personas y años, según la Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior (C.O.N.U.E.I.) (16). La prevalencia de las UEEII se encuentra comprendida entre el 0,10% y el 0,30% (16). Estos datos se multiplican por dos cuando se considera la población mayor de 65 años (16,17). Los costes directos e indirectos de las UEEII se sitúan entre el 1,5% y el 3% del presupuesto total de los diferentes Sistemas Nacionales de Salud Europeos. La estancia media hospitalaria para este tipo de lesiones es de 44-49 días (5).

Más concretamente, UEV representan entre el 75-80% de todas las UEEII, con una prevalencia del 0,8 al 0,5%, ascendiendo hasta el 1,46% en el ámbito hospitalario (16). La incidencia se sitúa entre 2 y 5 casos nuevos por mil personas y año (16,17). Un 25-30% de las UEV cicatrizadas, recidivan en un periodo de doce meses tras la curación.

Por otro lado, los costes en las UEV varían en función del periodo de cicatrización, oscilando entre los 400-500 euros en lesiones que cicatrizan en un periodo inferior de 12 semanas hasta los 900-1000 euros en aquellas que tardan más de 12 semanas, pero menos de 6 meses en cicatrizar. Los costes se multiplican por 1,7 en las UEV que no cicatrizan en un periodo de 4 semanas (16).

En cuanto a la UN, su incidencia es de 5 a 10 nuevos casos por mil pacientes diabéticos y año. Se estima que el 15-25% de los pacientes diabéticos presentaran al menos una ulceración a lo largo de su vida (16). Además, se ha calculado que el 85% de los diabéticos que sufren amputaciones han presentado previamente una UN (18). Estas lesiones presentan una prevalencia del 1,42% en el medio hospitalario (3) y son la primera causa de hospitalización en pacientes diabéticos, suponiendo el 8-12% de todas las causas de hospitalización de este colectivo (16).

No menos importante son las repercusiones de tipo emocional y la pérdida de la calidad de vida y bienestar que sufren las personas con heridas crónicas (14). Los signos y síntomas asociados a este tipo de lesiones influyen de manera negativa en las esferas psico-sociales de la persona y en la percepción que el individuo tiene sobre su calidad de vida (19). El dolor, la pérdida de movilidad y autonomía, la falta de sueño, el exudado abundante o el mal olor, son aspectos que impactan directamente en la autoestima y el estado emocional de la persona (20). Como consecuencia de esto, el paciente puede percibir una disminución de su calidad de vida y manifestar sentimientos de vergüenza, frustración y/o ansiedad. Asimismo, no hay que olvidar el aislamiento social y la soledad que sufren muchas personas con heridas crónicas (19), afectando a la persona y al entorno socio-familiar de estos individuos. Además, también existen costes indirectos para la sociedad, como los relacionados con los años de vida perdidos, la incapacidad para trabajar o la utilización de recursos sociosanitarios entre otros (14).

En cuanto al tratamiento con PRP, según un estudio de Cobos et al, los costes directos totales relacionados con la herida crónica después de 48 semanas de tratamiento, se promediaron en 5224€ para el tratamiento con PRP frente a los 5133€ para la cura convencional (21). Por otro lado, la probabilidad de cicatrización tras 48 semanas se situó en 56% y 31% para el PRP y la cura estándar, respectivamente (21).

Según un cálculo hipotético realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS), el coste total anual del tratamiento de las UN se incrementaría en 75.057.827€, con el tratamiento con PRP. En contraposición, se calculó que anualmente se registrarían 6306 casos menos de infección y 793 casos menos de amputación en los pacientes tratados con PRP (22). Dependiendo del precio de los dispositivos para la extracción del PRP, el análisis coste efectividad oscilaría de manera significativa, desde los 3500€/AVAC (año de vida ajustado a la calidad), que sería altamente coste-efectivo, hasta los 80.000€/AVAC que estaría muy por encima del umbral utilizado en España (20.000-25.000€/AVAC) (22).

OBJETIVO

Determinar la efectividad de la aplicación del Plasma Rico en Plaquetas autólogo como tratamiento local de heridas crónicas.

METODOLOGÍA

Con la finalidad de dar respuesta al objetivo del trabajo, se realizó una revisión crítica de la literatura sobre la efectividad del PRP como tratamiento local de heridas crónicas.

En primer lugar, se realizó una formulación del objetivo de la revisión, para posteriormente, descomponer dicho objetivo en los términos sobre los que basaría la ecuación de búsqueda. Una vez identificados dichos términos, se comenzó la búsqueda de sinónimos y antónimos en castellano e inglés, y se tradujeron al lenguaje controlado de cada base de datos utilizada, obteniendo así, las siguientes palabras clave o tesauros: “*Platelet Rich Plasma*”; “*Platelet Derived Growth factor*”; “*Wound chronic*”; “*Diabetic Foot*”; “*Foot Ulcer*”; “*Varicose Ulcer*”; “*Venous ulcer*”; “*Pressure Ulcer*”; “*Ulcer*”; “*Skin Ulcer*” (Anexo 1).

Mediante la combinación de los descriptores con los boléanos “AND” y “OR”, se construyeron las diferentes ecuaciones de búsqueda, realizando un total de 10 búsquedas en bases internacionales y nacionales: *Medline*, *Cinahl*, *Cochrane*, *Cuiden* y *Lillacs*. Asimismo, se realizaron búsquedas manuales en *ScienceDirect* y *Springer link*. (Anexo 2).

Los criterios utilizados para acotar la búsqueda bibliográfica fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Tipo de publicación: Se incluyeron estudios de fuentes primarias con diseño experimental puro, cuasi-experimental, observacional analítico, así como estudios de fuentes secundarias (revisiones sistemáticas) disponibles a texto completo.
- Tipo de participantes: Personas mayores de 18 años, que presentaran en el momento del estudio una herida crónica de etiología venosa, neuropática o lesión por presión.
- Tipo de intervención: Se incluyeron los artículos en los que la intervención se realizó con PRP autólogo.
- Año de publicación: Se seleccionaron las publicaciones entre 2010 y 2020, ambos inclusive.
- Idioma de publicación: Se incluyeron artículos tanto en castellano como en inglés.

Criterios de exclusión:

- Tipo de publicación: Con el propósito de obtener una búsqueda de calidad, se descartaron los estudios descriptivos, artículos de opinión, cartas a editoriales, literatura gris, actas de conferencias, posters y documentos de baja calidad metodológica.
- Tipo de intervención: Se descartaron los ensayos que utilizaron PRP alogénico, así como, aquellos estudios que comparaban la cura con PRP con otras terapias avanzadas como la cura con terapia de presión negativa, apósitos bioactivos, terapia larval, oxígeno hiperbárico, terapia laser y/u ozonoterapia.

Una vez realizada la búsqueda, con los resultados obtenidos, se realizó un proceso de selección en tres fases descrito en el diagrama de flujo (Anexo 3).

En la primera fase, de los 309 artículos encontrados, se descartaron 252 tras la lectura de título y resumen, por no ajustarse al objetivo o por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión.

Pasaron a una segunda fase 57 artículos que se sometieron a una primera lectura. 41 artículos fueron rechazados por no responder al objetivo, no cumplir los criterios de inclusión y exclusión o por no encontrarse a texto completo. También se desecharon las publicaciones que se encontraron duplicadas en diferentes bases de datos.

Finalmente se seleccionaron 16 artículos para una tercera fase, a los cuales, se añadieron 3 artículos provenientes de la búsqueda manual. Las 19 publicaciones fueron sometidas a una lectura crítica (Anexo 4), tras la cual se descartaron 2 artículos por una calidad metodológica deficiente. Finalmente se incluyeron 17 estudios a la revisión.

Se extrajeron los datos más relevantes (Anexo 5), de los cuales emergieron diferentes categorías, que se agruparon y organizaron, para aportar de manera estructurada, los resultados de la revisión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras el proceso de búsqueda se han incluido 17 artículos: 8 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), 5 ensayos cuasi experimentales, 3 observacionales y 1 revisión sistemática (Figura 1). El 76% de los artículos fueron publicados en los últimos 5 años (Figura 2).



Figura 1: Tipos de diseño



Figura 2: Año de publicación

Para organizar y estructurar adecuadamente los resultados de los diferentes estudios, se extrajeron cuatro categorías principales en función de los resultados aportados por los artículos revisados (Anexo 6).

REDUCCIÓN DEL ÁREA DE LA HERIDA CRÓNICA

En esta categoría se incluyen los estudios que presentan resultados sobre la reducción del diámetro del área de la herida crónica (Tabla1).

Autor	Tipo de lesión	Intervención	Resultados
Ramos Torrecillas, et al. 2014 (23)	LPP	GC→ Cura estándar GIA→ 1 dosis PRFC GIB→ 2 dosis PRFC GIC→ 2 dosis de PRFC + AH	36 días (%) : GC: 10.3 ± 13.3 / GIA: 48.3 ± 25.8 / GIB: 54.8 ± 44.7 / GIC: 80.4 ± 27.0 (P< 0.001)
Uçar, et al. 2020 (24)	LPP	GC→ Gasa estéril GI→ PRP tópico	Basal (cm²) : GC: 4.83 ± 1.34 / GI: 4.7 ± 1.78(p=0.635) 2 meses (cm²) : GC: 5.00 ± 1.31 / GI: 2.83 ± 2.42 (p=0,001)
Singh, et al. 2014 (25)	LPP	GC→ Gasa con salino GI→ PRP tópico	Basal (cm²) : GC: 22.84 / GI: 77.7 6 semanas (cm²) : GC: 22.35/ GI: 36.68 (p=0,002)
Ahmed, et al. 2016 (26)	Úlcera Neuropática	GC→ Gasa con antiséptico GI→ PRP tópico	12 semanas : GC: 0.4 ± 0.1 / GI: 0.2±0.1 (p=0.066)
Mohammadi, et al. 2016 (27)	Úlcera Neuropática	GI→ PRP tópico	Basal : 6.11±4.37 4 semanas : 2.82±2.25 (p=0.008)
Xie, et al. 2019 (28)	Úlcera Neuropática	GC→ Gasa con rivanor GI→ PRP gel	Basal : GC: 11.70±7.78 / GI: 11.80±9.67 (p=0,31) 8 semanas : GC: 5.90±1.20 / GI:14.20±1.44 (p=0,00)
Karimi, et al. 2016 (29)	Úlcera Neuropática	GC→ Gasa con salino GI→ PRP tópico	Basal : GC: 14.17±8.52 / GI: 12.791±14.86 (p=0.69) 3 semanas : GC: 11.88 ±13.65 / GI: 2.68±5.94 (p=0.03)
Goda, et al. 2018 (30)	Úlcera Neuropática	GC → PPP tópico GI→ PRP tópico	Basal : GC: 7.082±1.27 / GI: 7.3±1.6 (p=0,57) 12 semanas : GC: 5.87±0.12 / GI: 7.8±0 (p<0,0001)
Escamilla Cardeñosa, et al. 2016 (31)	UEV	GC→ Gasa con salino + vendaje compresivo GI→ PRP gel+ vendaje compresivo	Basal : GC: 16.67±23.87 / GI: 13.69±30 24 semanas : GC: 12.14±19.23 / GI: 9.99±29.96 (p=0,001)
Milek, et al. 2019 (32)	UEV	GC→ Apósito de hidrocoloide GI→ PRP	Basal : GC: 3.7±1.1 / GI: 3.7±1.0 30 días : GC: 1.7±0.5 vs GI: 0.8±0.4 (p<0,01)
Burgos Alonso, et al. 2018 (33)	UEV	GC→ apósito de poliuretano + terapia compresiva GI→ PRP + terapia compresiva	Basal : GC: 8.9±6.8 / GI: 7.1±9.1 9 semanas : GC: 3.2 vs GI: 3.9 (p=0,6818)
Moneib, et al. 2017 (34)	UEV	GC→gasa con salino+ terapia compresiva GI→ PRP + terapia compresiva	Basal : GC: 2.94±1.22 / GI: 7.97±16.88 (p>0,05) 6 semanas : GC: 2.81±1.46 / GI: 3.05±5.86 (p=0,019)
Elbarbary, et al. 2020 (35)	UEV	GC → Aplicación de vendaje de compresión GIn→ Aplicación de PRP inyectada en bordes y lecho + vendaje compresivo GT→ Aplicación tópica de PRP + Vendaje compresivo	Basal : GC: 17.8 ± 5.4 / GIn: 15.7 ± 7.4 / GT: 16.5 ± 8.2 (p=0,948) 1 año → GC:3,8 ± 1,5 / GIn: 1,1 ± 0,4 / GT:1,2 ± 0,5 (p<0,001) GT vs GI (p =0,351) / GT vs GC (p<0,01) / GIn vs GC (P<0,01)
Yilmaz, et al. 2016 (36)	UEV	Aplicación de PRP	6 semanas : 2.62±0.75 (p=0,39)

Tabla 1: Reducción del área de la herida crónica

Ramos Torrecillas, et al., Uçar, et al. y Singh, et al. realizaron sus indagaciones en pacientes afectados por LPP.

El ECA elaborado por Uçar et al. (24) mostro una reducción del área de la LPP en el grupo intervención de 4,7 cm² a 2,83cm² tras 2 meses de tratamiento con PRP, sin embargo, en el grupo control se registró un aumento en el área de la LPP de 4,83 cm² al inicio del ensayo a 5cm² tras 2 meses de tratamiento con gasa estéril. Estas diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$). Destacar, que se realizó una comparación intra-grupos entre el inicio y el final de la intervención, y la reducción fue estadísticamente significativa para el grupo intervención ($p = 0.001$), pero no para el grupo control ($p = 0.366$). Además, señalar que los grupos fueron comparables en todas las variables estudiadas, exceptuando la variable de hemoglobina glicosilada.

En la misma línea encontramos el ensayo de Ramos Torrecillas, et al. (23) que concluyeron que los tres tratamientos probados demostraron ser eficaces en la reducción del tamaño de la LPP en comparación con el grupo control tras 36 días de tratamiento, siendo mayor la reducción obtenida con la aplicación de dos dosis de Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC) más ácido hialuronico (AH) (Grupo C), seguido de dos dosis de PRFC (Grupo B) y finalmente una dosis única de PRFC (Grupo A). Al analizar los resultados entre los grupos se obtuvo una $p < 0,001$ entre los grupos A y C. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la cicatrización entre los grupos A y B ($p = 0,915$) o entre los grupos B y C ($p = 0,065$), hallazgo que se puede atribuir a la variabilidad en cuanto a la localización y clasificación de las LPP y a la diferencia de muestra entre los grupos. Añadir, además, que no se aportan datos sobre la homogeneidad de los grupos.

Los datos aportados por Singh, et al. (25) señalan que la disminución del área de la LPP fue estadísticamente significativa ($p = 0,000$) en el grupo intervención, mientras que fue insignificante ($p = 0,924$) en el grupo control. Aunque debido a la falta de homogeneidad, no se pueden extraer conclusiones sólidas, es necesario resaltar, que la reducción de la herida crónica fue muchos más marcada en el grupo intervención, donde se encontraban las lesiones con mayor grado de severidad. Añadir, además que la localización de las lesiones en el grupo intervención se presentaron mayoritariamente en el sacro, frente al grupo control que las presento en el trocánter.

Escala PUSH

La escala PUSH fue desarrollada por la National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP) para valorar y monitorizar el proceso de cicatrización de las heridas (24). La escala valora tres características de las lesiones: superficie, exudado y tipo de tejido (37). La puntuación más baja que se puede obtener en esta escala es 0 (herida cicatrizada) y la puntuación más alta es 17 (37). Se interpreta que cuanto mayor es la puntuación, mayor es la lesión y mayor la gravedad de la afección (24).

En esta subcategoría se agrupan los estudios que aportan resultados sobre la escala PUSH en las LPP (Tabla 2).

Autor	Resultados
Uçar, et al. (24)	Basal($p=0,116$) GC: $9,53\pm 2,21$ / GI: $8,43\pm 3,234$
	2 meses ($p=0,001$) GC: $9,37\pm 2,39$ / GI: $5,00\pm 3,97$
Singh, et al. (25)	Basal: GC: $12,04$ / GI: $15,36$
	6 semanas ($p=0,09$): GC: $7,6$ / GI: $8,12$

Tabla 2: Escala PUSH

El ECA realizado por Uçar, et al. (24) mostro una reducción de la puntuación de la PUSH de aproximadamente 3,4 puntos en el grupo intervención frente al grupo control que presento una reducción de menos de 1 punto, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,001$). Sin embargo, atendiendo a los resultados aportados por Singh, et al. (25), y pese a que se registraron unas reducciones de la puntuación de la PUSH tanto en el grupo control, como en el grupo intervención de aproximadamente 4,4 y 7,2 puntos, respectivamente, estas diferencias no fueron estadísticamente ($p=0,099$).

Los ensayos de Ahmed, et al, Karimi, et al. Goda, et al. Xie, et al. y Mohammadi, et al. centraron sus estudios en la cicatrización de las UN.

Los resultados reportados por el ECA realizado por Goda, et al. (30), señalan que la UN cicatrizó un $0,66\pm 0,04$ cm² por semana, frente a los $0,49\pm 0,003$ cm² del grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0,0001$). Es interesante resaltar que como intervención comparativa se utilizó plasma pobre en plaquetas en el grupo control, pudiendo esta intervención tener un efecto en los resultados obtenidos.

En la misma línea se encuentran los estudios de Xie, et al. (28) y Karimi, et al. (29), que obtuvieron resultados favorables con el tratamiento con PRP. Xie, et al. (28), registró una reducción del área de la UN tras 8 semanas de tratamiento de $14,2\pm 1,44$ cm² en el grupo

intervención frente a los $5,90 \pm 1,20 \text{ cm}^2$ del grupo control ($p=0,00$). En este caso el grupo control se trató con un apósito impregnado en rivanor combinado con una terapia de compresión, no pudiendo objetivizar el impacto que esta actuación tiene sobre la reducción del área de la UN. En el ECA realizado por Karimi, et al. (29) se registró al inicio del estudio un área de $14,17 \pm 8,52$ y $12,791 \pm 14,86 \text{ mm}^2$ en los grupos de control e intervención respectivamente ($p = 0,69$), que disminuyó a $11,88 \pm 13,65$ y $2,68 \pm 5,94$ después de tres semanas ($p = 0,03$). Los grupos fueron comparables en todas las variables estudiadas excepto en la de matrimonio. Además, añadir, que no se aportan datos sobre el tamaño de las UN al inicio del tratamiento en ambos grupos. Así mismo, el ensayo observacional realizado por Mohammadi, et al. (27) obtuvo un valor medio de $6,11 \text{ cm}^2$ al inicio que disminuyó a $2,82 \text{ cm}^2$ ($p=0,008$) tras 4 semanas de tratamiento con PRP.

Por otro lado, se encuentran los hallazgos del ensayo cuasi experimental de Ahmed, et al. (26) que reportó una tasa de crecimiento de tejido cicatrizal a las 12 semanas de tratamiento de $0,2 \text{ cm}^2$ con el tratamiento de PRP frente a los $0,4 \text{ cm}^2$ del grupo control ($p=0,066$). Sin embargo, estos resultados desfavorables para el tratamiento con PRP, se invierten en los datos registrados en las semanas 2 y 4 de tratamiento, obteniendo respectivamente $0,7$ y $0,9 \text{ cm}^2$ para el grupo intervención frente a los $0,5$ y $0,4 \text{ cm}^2$ del grupo control ($p<0,05$). Estos hallazgos, podrían tener relación con el papel activo de las plaquetas en la fase inflamatoria de las heridas.

Los estudios llevados a cabo por Escamilla Cardeñosa, et al. (31), Moneib, et al. (34), Elbarbary, et al. (35), Burgos Alonso, et al. (33), Milek, et al. (32) y Yilmaz, et al. (36), llevaron a cabo la aplicación del PRP en pacientes con UEV.

Los resultados obtenidos por Escamilla Cardeñosa, et al. (31) y Milek, et al. (32) arrojan una tendencia positiva hacia la cicatrización mediante el uso de PRP tópico. Escamilla Cardeñosa, et al. (31) obtuvo una reducción del área de la UEV de $13,69 \pm 30$ a $9,99 \pm 29,96$ en el grupo intervención y de $16,67 \pm 23,87 \text{ cm}^2$ a $12,14 \pm 19,13 \text{ cm}^2$ ($p=0,001$). Señalar que los grupos fueron comparables en cuanto a la variable sexo y edad, pero no se menciona si se realiza cálculo estadístico de otro tipo de variables de confusión de interés como el tamaño de la lesión y la cantidad de plaquetas en sangre, entre otros. En cuanto a Milek, et al. (32) reportan un incremento de tejido de granulación a los 10 días de tratamiento con PRP y la formación de dermis y epidermis tras 30 días de tratamiento, esto se vio reflejado en una disminución del área de la UEV de $3,7 \pm 1,0 \text{ cm}^2$ a $0,8 \pm 0,4 \text{ cm}^2$ en el grupo tratado con PRP. Al compara estos

resultados con los obtenidos en el grupo control, obtienen una diferencia significativa en cuanto a dicha reducción ($p < 0,01$). Estos resultados hay que tratarlos con cautela ya que no se realiza un análisis estadístico de las variables confusión, no pudiendo objetivar la homogeneidad de los grupos.

En esta misma línea, encontramos el ECA de Elbarbary, et al. (35) que comparo el tratamiento con PRP de aplicación tópica e inyectado intralesión, en combinación con terapia de compresión en los grupos intervención, frente al grupo control en el que únicamente se aplicó terapia compresiva. Los pacientes incluidos tenían un área de la UEV inicial comparable ($p = 0,948$), que tras 12 meses de tratamiento mostraron una reducción significativa ($p < 0,001$). Analizando el impacto de cada intervención, se demostró que la inyección de PRP logro una reducción mayor en el área de la UEV, que la terapia de compresión ($p < 0,001$). De manera similar, la aplicación tópica de PRP logro una reducción significativamente mayor del área de la UEV ($p < 0,001$), que la terapia de compresión. Por otro lado, se observó una mayor reducción del área de la UEV con la inyección de PRP frente a la aplicación tópica del mismo, pero está no resulto estadísticamente significativa ($p = 0,351$).

En la misma sintonía que los anteriores estudios se encuentran los resultados de Moneib, et al. (34) que registraron una mejoría del tamaño de la lesión entre los pacientes tratados con PRP ($3,05 \pm 5,86 \text{ cm}^2$) frente al grupo control ($2,81 \pm 1,46 \text{ cm}^2$), siendo esta diferencia significativa ($p = 0,019$). Señalar que, mientras que en el grupo control se realizó compresión con medias elásticas, en el grupo intervención únicamente se aconsejó su utilización, no habiendo datos sobre el porcentaje de los pacientes que la usaron. Dada la importancia de la terapia compresiva en las UEV es un aspecto que puede estar interfiriendo directamente en los resultados. Aun así, y pese a que no se reportan datos sobre la homogeneidad de los grupos en cuanto al tamaño de la UEV, destacar que se obtuvieron resultados favorables partiendo de lesiones con un tamaño mucho mayor en el grupo intervención ($7,97 \pm 16,88 \text{ cm}^2$) que en el grupo control ($2,94 \pm 1,22 \text{ cm}^2$).

Por otro lado, se encuentran los hallazgos de Burgos Alonso, et al. (33) y Yilmaz, et al. (36), que no encontraron resultados favorables para el tratamiento con PRP. Burgos alonso, et al. (33) obtuvieron una reducción mayor en el grupo control (de $8,9$ a $3,2 \text{ cm}^2$) que en el grupo intervención (de $7,1$ a $3,9 \text{ cm}^2$). No se realiza un análisis sobre la comparabilidad de las características de ambos grupos, restándole potencia a los resultados obtenidos. En cuanto al

estudio observacional de Yilmaz, et al. (36) registro un área de la UEV de $8,61 \pm 3,44 \text{cm}^2$ al inicio del estudio que disminuye a $2,62 \pm 0,75$ tras 6 semanas de tratamiento. A pesar de ello, esta disminución no resulto estadísticamente significativa ($p=0,39$). Sin embargo, en los seguimientos realizados en las semanas dos ($5,23 \pm 2,38 \text{cm}^2$), tres ($3,71 \pm 1,67 \text{cm}^2$), cuatro ($2,61 \pm 1,38 \text{cm}^2$) y cinco ($2,41 \pm 0,91 \text{cm}^2$), la disminución registrada en el área de la UEV si resulto significativa.

Destacar que todos los autores que realizaron sus estudios con UEV, utilizaron la terapia de compresión en ambos grupos, exceptuando Milek, et al. (32) Dada la importancia de esta intervención, hubiera sido interesante que aportaran datos del tipo de compresión, así como de la presión aplicada.

Atendiendo a los resultados obtenidos, parece existir una evidencia significativa a favor del PRP en la reducción del área de las heridas crónicas de las diferentes etiologías estudiadas.

TASA DE CICATRIZACIÓN COMPLETA

En esta categoría se incluyen los artículos que presentan resultados sobre la proporción de heridas crónicas completamente cicatrizadas, definidas como el 100% de epitelización o cierre de la piel (Tabla 3).

Autor	Tipo de lesión	Intervención	Resultados
Ramos Torrecillas, et al. 2014 (23)	LPP	GC → Cura estándar GIA → 1 dosis PRFC GIB → 2 dosis PRFC GIC → 2 dosis de PRFC + AH	36 días (%) : GC: 0 / GIA: $\approx 9,5$ / GIB: $\approx 32,5$ / GIC: $\approx 37,5$ GIB vs GC $p < 0,002$ / GIC vs GC $p < 0,001$ GIA vs GIB $p = 0,023$ / GIA vs GIC $p = 0,004$ GIB vs GIC $p = 0,651$
Elsaid, et al. 2020 (38)	UN	GC → Gasa con salino. GI → PRP tópico	20 semanas (%) : GC: 0/ GI: 25 ($p = 0,003$)
Ahmed, et al. 2016 (26)	UN	GC → Gasa con salino GI → PRP tópico	12 semanas (%) : GC: 67.8% vs GI: 85.7 ($p = 0,04$)
Xie, et al. 2019 (28)	UN	GC → Gasa con rivanor GI → PRP gel	8 semanas (%) : GC: 86.96 vs GI: 100 ($p = 0,54$)
Karimi, et al. 2016 (29)	UN	GC → Gasa con salino GI → PRP tópico	3 semanas (%) : GC: 40 vs GI: 36 ($p = 0,005$)
Goda, et al. 2018 (30)	UN	GC → PPP tópico GI → PRP tópico	12 semana (%) : GC: 52 vs GI: 84 ($p = 0,02$)
Li, et al. (39)	UN	GC → Apósito con vaselina GI → PRP gel tópico	12 semanas (%) : GC: 69 vs GI: 84.8 ($p = 0,026$)
Burgos Alonso, et al. 2018 (33)	UEV	GC → apósito de poliuretano + terapia compresiva GI → PRP + terapia compresiva	9 semanas (%) GC: 20 vs GI: 60 ($p = 0,5238$)
Moneib, et al. 2017 (34)	UEV	GC → gasa con salino + terapia compresiva GI → PRP + terapia compresiva	6 semanas (%) : GC: 0 vs GI: 35

Elbarbary, et al. 2020 (35)	UEV	GC → Aplicación de vendaje de compresión Gln→ Aplicación de PRP inyectada en bordes y lecho + vendaje compresivo GT→ Aplicación tópica de PRP + Vendaje compresivo	1 año (%): GC: 46,7 / Gln: 80 / GT: 66,7 (p=0,007)
Yilmaz, et al. 2016 (36)	UEV	Aplicación de PRP	6 semanas (%): 94,7%
Martínez Zapata, et al. 2016 (40)	Úlcera neuropática + UEV	GI→ Aplicación de PRP GC→ Apósito con salino; cura estándar;	Risk ratio 1.02; Confidence Interval [95% CI] 0.81-1.27

Tabla 3: Tasa de cicatrización completa

Ramos Torrecillas, et al. (23), obtuvieron un cierre completo de las LPP después de los tratamientos, que oscilo entre el 37,5% en el grupo C (2 dosis de PRP + AH) y 0% en el grupo control (p<0,001). Realizando un análisis comparativo entre los tratamientos, se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo A (1 dosis de PRP) y los grupos B (2 dosis de PRP) y C (p=0,004), pero no entre los grupos B y C (p=0,651)

El ECA llevado a cabo por Li, et al. (39) , mostró una cicatrización completa de la UN del 84,8% en el grupo tratado con PRP tópico frente al 69,0% del grupo control al que se le aplico un apósito con vaselina, siendo esta diferencia significativa (p=0,026). Resaltar que no a toda la muestra del grupo intervención se le aplicaron las mismas dosis de PRP.

Hallazgos similares arrojan los estudios de Elsaid, et al. (38) y Ahmed, et al. (26), que reportaron la cicatrización completa de las UN en un 25% y 85,7%, respectivamente en el grupo tratado con PRP frente al 0% y 67,8% obtenidos en el grupo tratado con suero salino. En ambos casos el tamaño muestral es reducido, lo que implica una menor potencia del análisis estadístico. En la misma línea encontramos el ECA de Goda, et al. (30) que arrojó una cicatrización completa del 84% de las UN del grupo intervención frente al 52% del grupo control (p=0,02).

Por otro lado, Xie, et al. (28) obtuvo una cicatrización completa tras 8 semanas de tratamiento en el 100% de las UN tratadas con PRP, frente al 89,96% del grupo control, que no fue estadísticamente significativa (p=0,54). Sin embargo, al analizar los datos aportados en las semanas 2 y 4 de tratamiento, si se obtuvieron diferencias significativas (p<0,04) entre el grupo control (4,35% y 21,74%) y el grupo intervención (36% y 88%). En cuanto al estudio de Karimi et al. (29), este arrojó resultados contradictorios, ya que, y pese a que obtuvo resultados favorables para la reducción del área de la UN, al analizar la cicatrización completa, los datos registrados fueron del 40% en el grupo control, frente al 36% del grupo intervención, siendo p=0,005.

El ECA realizado por Elbarabry, et al. (35), obtuvo resultados favorables para la aplicación de PRP, obteniendo una cicatrización completa de las UEV significativamente mayor ($p=0,007$), después de la inyección de PRP (80%), seguido de la aplicación de PRP (66,7%), y la terapia compresiva (46,7%). En la misma línea, Yilmaz, et al. (36), en su ensayo observacional obtuvo una cicatrización completa del 94,7% tras 6 semanas de tratamiento.

Por otro lado, los resultados obtenidos por Burgos Alonso, et al. arrojan resultados desfavorables para la aplicación de PRP. Pese a que se obtuvo un 60% de UEV cicatrizadas en el grupo intervención frente al 20 %, del grupo control, esta diferencia fue insignificante a nivel estadístico ($p=0,5238$).

En cuanto al estudio de Moneib, et al., decir que, pese a que logro una cicatrización completa del 35% de las UEV tratadas con PRP frente al 0% obtenido en el grupo que recibió terapia convencional, no se puede establecer la significancia de estas diferencias por carecer de datos estadísticos.

Finalmente, la revisión realizada por Martínez Zapata, et al. (40) señala que existe una evidencia de baja calidad a favor del PRP en la cicatrización completa de UN. Así mismo, no esclarece si el PRP puede afectar de manera positiva en la completa cicatrización de UEV.

Por lo tanto, en cuanto a la tasa de cicatrización se refiere, parece existir una tendencia positiva tras la aplicación de PRP en las heridas crónicas de diferentes etiologías, siendo la evidencia más potente en las UN.

TIEMPO DE CICATRIZACIÓN

En esta categoría se incluyen los artículos que presentan resultados sobre el tiempo de cicatrización, entendido como el número de días, semanas o meses transcurridos desde el inicio hasta la cicatrización completa (Tabla 4).

Autor	Tipo de lesión	Intervención	Resultados
Elsaid, et al. 2020 (38)	Úlcera Neuropática	GC → Gasa con salino. GI → PRP tópico	Tiempo (semanas): GC: 10.4 ± 1.7 / GI: 6.3 ± 2.1 ($p<0,0001$)
Li, et al. (39)	Úlcera Neuropática	GC → Apósito con vaselina GI → PRP gel tópico	Tiempo (días): GC: 45 vs GI: 36 ($p=0.021$)
Elbarbary, et al. 2020 (35)	UEV	GC → Aplicación de vendaje de compresión GIn → Aplicación de PRP inyectada en bordes y lecho + vendaje compresivo	Tiempo (meses): GC: 7 vs GIn: 3 vs GT:5 GT vs GIn ($p=0,009$) / GT vs GC ($p=0,325$) / GIn vs GC ($P=0,026$)

Tabla 4: Efecto del PRP en el tiempo de cicatrización

Según los ECAs de Elsaid, et al. (38), y Li, et al. (39), las UN tratadas con PRP cicatrizaron en un periodo de tiempo inferior en comparación con la aplicación de apósito con salino y vaselina. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas, $p < 0,0001$ y $p = 0,021$, respectivamente.

Elbarbary, et al., reportó que el tiempo de cicatrización fue significativamente más corto después de la inyección de PRP en comparación con la aplicación de PRP y la compresión ($p = 0,009$ y $p = 0,26$, respectivamente). Sin embargo, la aplicación de PRP se asoció con un tiempo de cicatrización más corto, pero no significativo que la terapia de compresión ($p = 0,395$).

Los 3 ensayos que abordaron esta variable resultado, midieron el tiempo de cicatrización con diferentes parámetros, lo que dificulta la extracción de conclusiones. Pese a ello, parece haber indicios de una correlación directa entre la aplicación de PRP como tratamiento de heridas crónicas, y la disminución en cuanto al tiempo de cicatrización.

DOLOR

Según la International Association for the Study of Pain (IASP), “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión real o potencial o descrita en los términos de dicha lesión” (41)

En esta categoría, se agrupan los ensayos que analizaron la reducción del dolor tras la aplicación de PRP mediante la escala visual analógica (Figura 3).

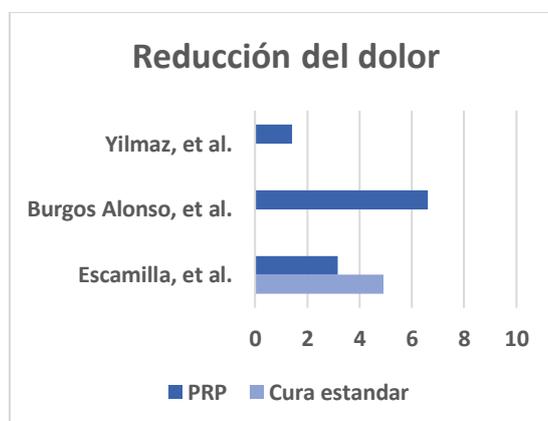


Figura 3: Reducción del dolor en las úlceras de etiología venosa

Los resultados aportados por Escamilla, et al. (31), mostraron una mayor reducción del dolor en el grupo intervención, disminuyendo aproximadamente 2 puntos en la escala EVA frente a los 0,5 puntos de disminución del grupo control ($p < 0,001$).

Sin embargo, en el ECA piloto realizado por Burgos Alonso, et al. (33) se detectó una reducción del dolor, entre ambos grupos que no fue estadísticamente significativa ($p = 0.3126$). Destacar que el grupo control (9.6), mostro niveles basales de dolor muy superiores a los registrados en el grupo intervención (1.9).

En esta misma línea se encuentra la serie de casos de Yilmaz, et al. (36) que obtuvo una puntuación de $5,42 \pm 1,30$ al inicio del estudio, que disminuyo hasta $1,42 \pm 0,50$ tras 4 semanas de tratamiento con PRP. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,215$). Cabe mencionar que la reducción del dolor registrada en las semanas dos y tres de tratamiento, sí resulto significativa a nivel estadístico ($p < 0,001$).

Por lo tanto, no se puede afirmar que los pacientes tratados con PRP muestren una mejoría significativa en cuanto a la reducción del dolor.

CONCLUSIONES

El objetivo de esta revisión de la literatura fue analizar la efectividad del PRP autólogo como tratamiento local de heridas crónicas. Se analizaron el efecto del PRP en la reducción del área de la herida crónica, tasa de cicatrización completa, tiempo de cicatrización y dolor.

De forma general, los estudios analizados parecen arrojar unos resultados que avalan el PRP como una alternativa terapéutica en el tratamiento de heridas crónicas, gracias a la capacidad regenerativa y de reparación tisular de los factores de crecimiento contenidos en dicho producto. De manera más específica se han arrojado resultados favorables en cuanto a la reducción del área de la herida crónica y al tiempo de cicatrización. Los resultados obtenidos en cuanto a la tasa de cicatrización no son esclarecedores, pudiendo observarse una mayor tendencia a la cicatrización completa en las UN frente a las UEV. Finalmente, no se obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la disminución del dolor. Aun así, estos resultados se deben interpretar con cautela, ya que la mayoría de los ensayos analizados presentaban sesgos, como el sesgo de selección o del experimentador, entre otros, dificultando la extrapolación de los resultados.

Por lo tanto, el PRP podría ser una terapia a tener en cuenta por el personal de enfermería como tratamiento de segunda elección en heridas crónicas de difícil cicatrización, debido a ese efecto positivo en la reducción del área de la herida crónica y al tiempo de cicatrización. Aun así, resulta complejo extraer conclusiones contundentes a partir de la evidencia disponible actualmente.

LIMITACIONES

En primer lugar, resaltar que no existe un protocolo estandarizado en la preparación del PRP, por lo que no se puede sistematizar su uso. No existe un consenso sobre el modo de preparación, la cantidad de PRP que hay que aplicar en cada cura, cuantas curas realizar y con qué frecuencia, si es necesario activar el PRP antes de su uso y que compuesto es mejor para ello, el tiempo de seguimiento, etc.

Otro aspecto reseñable, es la variabilidad en cuanto a los métodos de medición de las HC (método simple regla, modelos matemáticos, planimetría, imagen digital...), entrando en juego los sesgos de investigador y de instrumento.

En cuanto al diseño metodológico de los estudios analizados, cabe destacar el tamaño muestral, siendo este en la mayoría de los estudios relativamente pequeño. También resaltar, la falta de homogeneidad entre grupos en algunos de dichos estudios. Además, existe una descripción insuficiente de los detalles metodológicos, dificultando la replicabilidad de los ensayos.

Sería además conveniente, para aumentar la calidad de los diseños metodológicos y aumentar así el rigor estadístico de los resultados obtenidos, incluir en todos los estudios las siguientes variables confusión: número de plaquetas en sangre, tamaño de la lesión y la duración de la misma. Además, sería interesante incluir variables relacionadas con el estado general del paciente como: estado nutricional, tratamiento farmacológico, dolor y enfermedades concomitantes, entre otros.

Añadir, además, la posibilidad de incluir en futuros ensayos, el coste del PRP con el fin de compararlo con la cura húmeda y analizar si dicho tratamiento es coste-efectivo.

Por todo ello, son necesarios estudios de investigación con mayor potencia estadística y rigor metodológico, que permitan extraer conclusiones más contundentes.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) 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):248-254.
- (2) Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Advances in wound care*. 2015 Sep; 4(9): 56-582.
- (3) Garcia Fernandez FP, Soldevilla Agreda JJ, Pancorbo Hidalgo PL, Verdú Soriano J, López Casanova P, Rodríguez Palma M. Clasificación-categorización de las lesiones relacionadas con la dependencia. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP nºII Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas 2014 May.
- (4) Gómez Ayala AE. Úlceras vasculares: Factores de riesgo, clínica y prevención. *Farmacia profesional*. 2008 Jun; 22(6): 33-38.
- (5) Opneja A, Kapoor S, Stavrou EX. Contribution of platelets, the coagulation and fibrinolytic systems to cutaneous wound healing. *Thrombosis research*. 2019 Jul; 179:56-63.
- (6) Carrillo Mora P, González Villalva A, Salvador Israel Macías Hernández, S I, Pineda Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. ¿Herramienta versátil de la medicina regenerativa? *Cir Cir*. 2013; 81(1):74-82.
- (7) Martínez González JM, Cano Sánchez J, Gonzalo LafuenteJC, Campo Trapero J, Esparza Gómez GM, Seoane Lestón JM. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? *Medicina Oral*. 2002 Dic; 7(5):375-390.
- (8) Moreno R, Gaspar Carreño M, Jiménez Torres J, Alonso Herreros JM, Villimar A, López Sánchez P. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farmacia Hospitalaria*. 2015 Jun; 39(3):130-136.
- (9) De la Torre Barbero, María José, Estepa Luna MJ, Rubio Moreno J. Uso del Plasma Rico en Plaquetas para el tratamiento de las úlceras de miembro inferior. Estudio piloto. *Revista de Enfermería Vascul*. 2020 Jul; 3(6):15-21.
- (10) Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106(2):104-111.

- (11) Probst S, Seppänen S, Gerver V, Gethin G, Hopkins A, Rimdeika R. EMWA document: home care-wound care: overview challenges and perspectives. *J Wound Care*. 2014; 23(5a): 1-41.
- (12) Samaniego Ruiz MJ, Palomar Llatas F. Prevalencia e incidencia de heridas crónicas en Atención Primaria. *Heridas y Cicatrización*. 2020 Jun; 10(2):18-26.
- (13) Pancorbo Hidalgo PL, García Fernández FP, Pérez López C, Soldevilla Agreda JJ. Prevalencia de lesiones por presión y otras lesiones cutáneas relacionadas con la dependencia en población adulta en hospitales españoles: resultados del 5º Estudio Nacional de 2017. *Gerokomos*. 2019; 30(2):76-86.
- (14) Torra Bou J, García Fernández F, Pérez Acevedo G, Sarabia Lavin R, Paras Bravo P, Soldevilla Ágreda JJ, et al. El impacto económico de las lesiones por presión. Revisión bibliográfica integrativa. *Gerokomos*. 2017;28(2):83-97.
- (15) Soldevilla Agreda J, Bou T, Posnett JE, J. Una aproximación al impacto del coste económico del tratamiento de las úlceras por presión en España. *Gerokomos*. 2007; 18(4):201-210.
- (16) Marinello Roura J, Verdú Soriano J. Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso. C.O.N.U.E.I. 2018.
- (17) Torra i Bou, J E, Soldevilla Agreda JJ, Rueda López J, Verdú Soriano J, Roche Rebollo E, Arboix i Perejamo M, et al. Primer Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras de Pierna en España. Estudio GNEAUPP-UIFC-Smith & Nephew 2002-2003. *Epidemiología de las úlceras venosas, arteriales, mixtas y de pie diabético*. *Gerokomos* 2004;15(4):230-247.
- (18) Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de Práctica Clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. 3 ed. Madrid: AEEVH; 2017 jun.
- (19) European Wound Management. Documento de posicionamiento: Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral. Londres: MEP Ltd 2008.
- (20) González Consuegra RV, Verdú J. Calidad de vida relacionada con heridas crónicas. *Gerokomos*. 2010;21(3):131-139.

- (21) Cobos Campos R, Parraza Diez N, Aizpuru Barandiaran F. Platelet-Rich Plasma in Skin Ulcer Treatment wounds. 2013 May;25(9):256-262.
- (22) Del Pino Sedeño T, Trujillo Martín MM, Linertová R, Toledo Chávarri A, Andia Ortiz I, Kaiser Girardot S, et al. Seguridad, efectividad clínica y coste-efectividad del plasma rico en plaquetas para el tratamiento de heridas crónicas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2017. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
- (23) Uçar Ö, Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs. *Int Wound J.* 2020 Jun; 17(3):831-841.
- (24) Ramos Torrecillas J, García Martínez O, De Luna Bertos E, Ocaña-Peinado FM, Ruiz C. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid for the Treatment and Care of Pressure Ulcers. *Biological research for nursing.* 2015 Mar; 17(2):152-158.
- (25) Singh R, Rohilla RK, Dhayal RK, Sen R, Sehgal PK. Role of local application of autologous platelet-rich plasma in the management of pressure ulcers in spinal cord injury patients. *Spinal cord.* 2014 Nov; 52(11):809-816.
- (26) Restrepo Medrano JC, Verdú J. Medida de la cicatrización en úlceras por presión. ¿Con qué contamos? *Gerokomos.* 2011; 22(1):35-42.
- (27) Goda A, Metwally M, Ewada A, Ewees H. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind study. *Egyptian J Surgery.* 2018 Apr; 37(2):178-184.
- (28) Xie J, Fang Y, Zhao Y, Cao D, Lv Y. Autologous Platelet-Rich Gel for the Treatment of Diabetic Sinus Tract Wounds: A Clinical Study. *The Journal of surgical research.* 2020 Mar; 247:271-279.
- (29) Karimi R, Afshar M, Salimian M, Sharif A, Hidariyan M. The Effect of Platelet Rich Plasma Dressing on Healing Diabetic Foot Ulcers . *Nurs Midwifery Stud.* 2016 sept; 5(3):1-7.
- (30) Mohammadi MH, Molavi B, Mohammadi S, Nikbakht M, Mohammadi AM, Mostafaei S, et al. Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. *Transfus Apher Sci.* 2017 Apr; 56(2):160-164.

- (31) Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Annals of vascular surgery*. 2017 Jan; 38:206-211.
- (32) Escamilla Cardeñosa M, Domínguez Maldonado G, Córdoba Fernández A. Efficacy and safety of the use of platelet-rich plasma to manage venous ulcers. *Journal of tissue viability*. 2017 May; 26(2):138-143.
- (33) 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. *Journal of cosmetic dermatology*. 2018 Jun; 17(3):495-501.
- (34) Elbarbary AH, Hassan HA, Elbendak EA. Autologous platelet-rich plasma injection enhances healing of chronic venous leg ulcer: A prospective randomised study. *Int Wound J*. 2020 Aug; 17(4):992-1001.
- (35) Burgos Alonso N, Lobato I, Hernández I, San Sebastian K, Rodríguez B, Giné March A, et al. Autologous platelet-rich plasma in the treatment of venous leg ulcers in primary care: a randomised controlled, pilot study. *Journal of wound care*. 2018 Jun; 27(6):20-24.
- (36) Miłek T, Nagraba Ł, Mitek T, Woźniak W, Mlosek K, Olszewski W, et al. Autologous Platelet-Rich Plasma Reduces Healing Time of Chronic Venous Leg Ulcers: A Prospective Observational Study. *Adv Exp Med Biol*. 2019 May 28; 1176:109-117.
- (37) 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*. 2015 Dec; 23(6):580-585.
- (38) Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. *Wound repair and regeneration*. 2015 Jul; 23(4):495-505.
- (39) Elsaid A, El-Said M, Emile S, Youssef M, Khafagy W, Elshobaky A. Randomized Controlled Trial on Autologous Platelet-Rich-Plasma versus Saline Dressing in Treatment of Non-healing Diabetic Foot Ulcers. *World J Surg*. 2020 Apr; 44(4):1294-1301.
- (40) Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Expósito JA, Bolívar I, Rodríguez L, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane library*. 2016 May; 2016(5):CD006899.

(41) IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*. 1979; 6(3):249-52. En: Pérez Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2020 Aug; 27(4):232-233.

(42) Singh SP, Kumar V, Pandey A, Pandey P, Gupta V, Verma R. Role of platelet-rich plasma in healing diabetic foot ulcers: a prospective study. *Journal of Wound Care*. 2018 Sep; 27(9):550-556.

(43) Babaei V, Afradi H, Gohardani HZ, Nasserri F, Azarafza M, Teimourian S. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma. *Journal of Wound Care* 2017 Dec; 26(12):784-787.

ANEXOS

ANEXO 1: TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Lenguaje Natural			Lenguaje controlado en las bases de datos
Conceptos	Sinónimo (Antónimo, si precisa)	Inglés	Búsqueda en el Tesauro de las diferentes bases de datos
Plasma rico en plaquetas		Platelet rich plasma Platelet derived growth factor	MeSH: Platelet rich plasma; Platelet derived growth factor CINAHL: Platelet Rich plasma; Platelet derived growth factors DeCS: Plasma Rico en Plaquetas CUIDEN: plasma rico en plaquetas LILLACS: plasma rico en plaquetas
Cicatrización de heridas		Wound healing	MeSH: Wound healing CINAHL: Wound healing DeCS: Cicatrización de Heridas CUIDEN: Cicatrización LILLACS: cicatrización de heridas
Úlceras de etiología venosa		Venous ulcers Venous stasis ulcer Venous leg ulcers	MeSH: Varicose Ulcer CINAHL: venous ulcers DeCS: Úlcera Varicosa. CUIDEN: Úlceras venosas LILLACS: úlcera varicosa
Pie diabético	Úlcera diabética Úlcera del pie Úlcera neuropática Úlcera neuroisquémica	Diabetic foot Neuroischemic ulcers Neuropathic ulcer	MeSH: Diabetic foot; foot ulcer CINAHL: Diabetic foot; foot ulcer DeCS: Pie Diabético CUIDEN: pie diabético LILLACS: pie diabético; Úlcera de pie diabético
Lesión por presión	Úlcera por presión	Pressure ulcer	MeSH: Pressure ulcer CINAHL: Pressure ulcer DeCS: Úlcera por Presión CUIDEN: lesiones por presión; Úlceras por presión LILLACS: Úlcera por presión

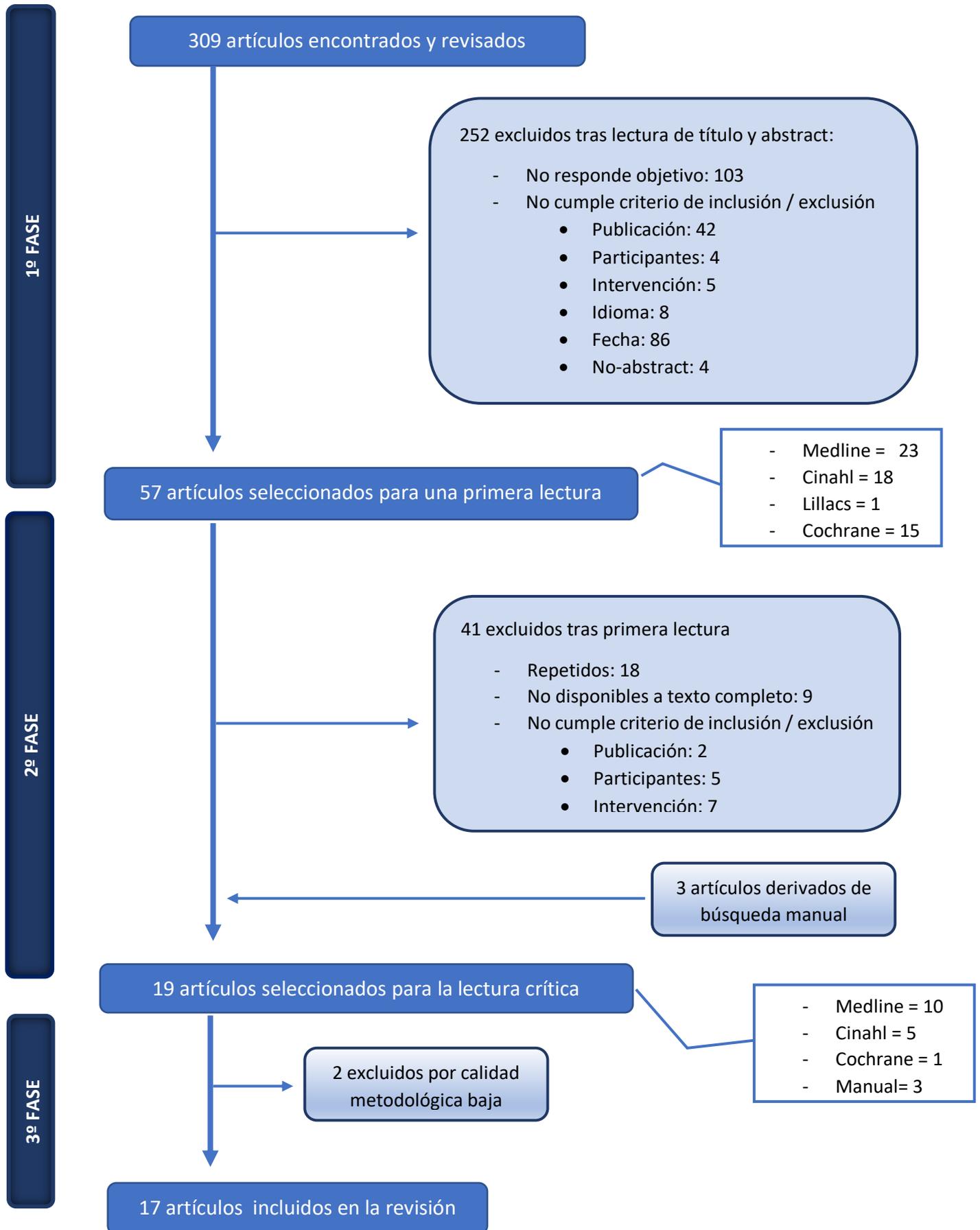
Lenguaje Natural			Lenguaje controlado en las bases de datos
Conceptos	Sinónimo (Antónimo, si precisa)	Inglés	Búsqueda en el Tesauro de las diferentes bases de datos
Úlcera crónica	Herida crónica	Chronic ulcer; Chronic wound	CINAHL: Wounds, chronic. (lenguaje no controlado) CUIDEN: Úlceras crónicas
Úlcera		Ulcer Skin ulcer	MeSH: Skin ulcer; Ulcer Cinahl: Skin ulcer; Ulcer

ANEXO 2: PROCESO DE BÚSQUEDA

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Resultados		Observaciones	Incluidos en la revisión
		Encontrados	Validos (Titulo/Abstract)		
MEDLINE 1^a	[Platelet Rich Plasma O Platelet Derived Growth factor] AND [Wound Healing] AND [Diabetic Foot O Foot Ulcer O Varicose Ulcer O Pressure Ulcer]	60	10	Búsqueda escasa en cuanto al número de artículos que responden al objetivo. Se deciden utilizar los tesauros “ulcer” y “skin ulcer” con el fin de obtener mayores resultados.	-
MEDLINE 2^a	[Platelet Rich Plasma O Platelet Derived Growth factor] AND [Wound Healing] AND [Diabetic Foot O Foot Ulcer O Varicose Ulcer O Pressure Ulcer O Ulcer O Skin Ulcer]	79	14	Se decide retirar el tesauro “wound healing” para comprobar que no esté restringiendo la búsqueda.	-
MEDLINE 3^a	[Platelet Rich Plasma O Platelet Derived Growth factor] AND [Diabetic Foot O Foot Ulcer O Varicose Ulcer O Pressure Ulcer O Ulcer O Skin Ulcer]	171	23	Búsqueda efectiva	8
CINAHL 1^a	[Platelet Rich plasma O Platelet Derived Growth factor] AND [Wound healing] AND [Wound chronic O Venous ulcer O Diabetic foot O Foot Ulcer O Pressure Ulcer]	35	12	En este caso no se incluyen los tesauros “ulcer” y “skin ulcer” por no aportar resultados. Se decide retirar el tesauro “wound healing” para ver si se amplía la búsqueda	-
CINAHL 2^a	[Platelet Rich plasma O Platelet Derived Growth Factor] AND [Wound chronic O Venous ulcer O Diabetic Foot O Foot Ulcer O Pressure Ulcer]	82	18	Búsqueda efectiva	5

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Resultados		Observaciones	Incluidos en la revisión
		Encontrados	Validos (Titulo/Asbtract)		
CUIDEN 1ª	["Plasma rico en plaquetas"] AND ["Cicatrización"] AND ["Pie diabético" O "Úlceras venosas" O "Úlceras por presión" O "Lesiones por presión" O "Úlceras crónicas"]	0	-	Búsqueda no efectiva	-
CUIDEN 2ª	["Plasma rico en plaquetas"] AND ["Pie diabético" O "Úlceras venosas" O "úlceras por presión" O "Lesiones por presión" O "Úlceras crónicas"]	0	-	Búsqueda no efectiva	0
LILLACS	"PLASMA RICO EN PLAQUETAS" [Descriptor de asunto] and "CICATRIZACION DE HERIDAS" [Descriptor de asunto] and ["ÚLCERA POR PRESION" or "ÚLCERA VARICOSA" or "PIE DIABETICO" or "Úlcera de PIE DIABETICO"] [Descriptor de asunto]	3	1	Búsqueda no efectiva	0
COCHRANE 1ª	[Platelet Rich plasma OR Platelet-Derived Growth Factor]AND [Wound Healing] AND [Venous ulcer OR Diabetic Ulcer OR Foot Ulcer OR Pressure Ulcer OR Skin ulcer OR Ulcer]	45	14	Se decide retirar el tesoro "wound healing" para ver si se amplía la búsqueda.	-
COCHRANE 2ª	[Platelet Rich plasma OR Platelet-Derived Growth Factor] AND [Venous ulcer OR Diabetic Ulcer OR Foot Ulcer OR Pressure Ulcer OR Skin ulcer OR Ulcer]	53	15	Búsqueda efectiva	1
Búsqueda Manual Springer link y scienc direct	Platelet rich plasma and wound healing and chronic wound Limites: Articles, English, publicado en los últimos 10 años	3	3		3

ANEXO 3: DIAGRAMA DE FLUJO



ANEXO 4: LECTURA CRÍTICA

ANEXO 4.1: TABLA RESUMEN DE LECTURA CRÍTICA DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN CUANTITATIVA

		<i>Ramos Torrecillas, et al. (23)</i>	<i>Singh, et al. (25)</i>	<i>Xie, et al. (28)</i>	<i>Karimi, et al. (29)</i>	<i>Goda, et al. (30)</i>	<i>Li, et al. (39)</i>	<i>Elsaid, et al. (38)</i>	<i>Ahmed, et al. (26)</i>	<i>Singh, et al. (42)</i>	<i>Mohammadi, et al. (27)</i>	<i>Escamilla, et al. (31)</i>	<i>Milek, et al. (32)</i>	<i>Burgos Alonso, et al. (33)</i>	<i>Moneib, et al. (34)</i>	<i>Elbarbary, et al. (35)</i>	<i>Yilmaz, et al. (36)</i>	<i>Babaei, et al. (43)</i>	<i>Martinez Zapata, et al. (40)</i>
AUTORES																			
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	¿Están los objetivos y/o hipótesis claramente definidos?	Sí	Sí	Sí	R	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	R	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Si
DISEÑO	¿El tipo de diseño utilizado es el adecuado en relación con el objeto de la investigación (objetivos y/o hipótesis)?	Sí	R	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	R	R	Sí	Sí	Sí	R	Sí	No	R	si
	Si se trata de un estudio de intervención/experimental, ¿Puedes asegurar que la intervención es adecuada? ¿Se ponen medidas para implantar la intervención sistemáticamente?	Sí	R	R	Sí	No	R	R	R	No	R	R	No	R	R	R	Si	No	-
POBLACIÓN Y MUESTRA	¿Se identifica y describe la población?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	R	R	R	Sí	SI	R	Sí	Si	Sí	
	¿Es adecuada la estrategia de muestreo?	No	No	R	No	No	R	R	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	-
	¿Hay indicios de que han calculado de forma adecuada el tamaño muestral o el número de personas o casos que tiene que participar en el estudio?	No	No	No	Sí	No	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	Sí	-
MEDICIÓN DE LAS VARIABLES	¿Puedes asegurar que los datos están medidos adecuadamente?	R	R	No	R	No	Si	No	No	No	No	Sí	No	R	R	No	R	No	Si
CONTROL DE SESGOS	Si el estudio es de efectividad/relación: ¿Puedes asegurar que los grupos intervención y control son homogéneos en relación a las variables de confusión?	No	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	-	No	R	No	R	Sí	-	No	-
	Si el estudio es de efectividad/relación: ¿Existen estrategias de enmascaramiento o cegamiento del investigador o de la persona investigada	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí	No	No	-
RESULTADOS	¿Los resultados, discusión y conclusiones dan respuesta a la pregunta de investigación y/o hipótesis?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Si
VALORACIÓN FINAL	¿Utilizarías el estudio para tu revisión final?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Si

ANEXO 4.2: LECTURA CRÍTICA DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CUANTITATIVA

Artículo: Uçar Ö, Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs. *Int Wound J*: 2020; 17(3):831-841 (24)

OBJETIVOS E HIPÓTESIS	¿Están los objetivos y/o hipótesis claramente definidos?	Si	P: Pacientes con UPP en estadio II I: Aplicación de PRP en gel C: Aplicación de gasa impregnada en suero salino O: Proceso de cicatrización y costes de la cura.
DISEÑO	¿El tipo de diseño utilizado es adecuado en relación con el objetivo de la investigación?	Si	Es un ensayo clínico controlado y aleatorizado. Este tipo de ensayos son los que generan una evidencia más robusta, ya que son los que tiene una mayor calidad metodológica disminuyendo sesgos que pueden afectar al resultado final.
	Si se trata de un estudio de intervención/experimental, ¿puedes asegurar que la intervención es adecuada? ¿se ponen medidas para que la intervención se implante sistemáticamente?	Si	Se describe la intervención que se va a realizar en ambos grupos, así como, el método de preparación del PRP. Además, señala que las curas las realizó el mismo investigador para evitar diferencias. Pese a esto, sería interesante que la técnica de PRP y las curas estuvieran descritas de manera más extensa en un protocolo, ya que considero que una persona ajena a la investigación no podría reproducir sistemáticamente la intervención con la información aportada en el artículo.
POBLACIÓN Y MUESTRA	¿Se identifica y describe la población?	Si	Se define la población mediante criterios de inclusión. Pacientes mayores de 18 años, con signos normales de función renal, albumina, plaquetas, glucemia, cuya movilidad es semi o totalmente limitada, con alfabetización en turco y que presentan una UPP en estadio II. No se describen los criterios de exclusión.
	¿Es adecuada la estrategia de muestreo?	R	Se realiza un muestreo por conveniencia o accidental, ya que se seleccionaron los pacientes que se presentaron en el departamento de paliativos y que cumplieron los criterios de la investigación. Por otro lado, la asignación de los participantes a los grupos control e intervención se realizó de manera aleatoria, mediante un programa informático.
	¿Hay indicios de que han calculado de forma adecuada el tamaño muestral o el número de personas o casos que tiene que participar en el estudio?	No	No se describe si se realiza el cálculo muestral.
MEDICION DE LAS VARIABLES	¿Puedes asegurar que los datos están medidos adecuadamente?	Si	Se utilizaron diferentes escalas para la recopilación de datos. La escala de Glasgow, La escala de Barthel, validada en el contexto con un α Cronbach de 0.95. La escala PUSH para valorar los cambios en las UPP, que se encuentra validada en el contexto con un α Cronbach de 0.99. Las úlceras fueron fotografiadas con la misma cámara y a una distancia de 30 cm y se midieron con una regla desechable.

CONTROL DE SEGOS	Si el estudio es de efectividad/relación: ¿puedes asegurar que los grupos intervención y control son homogéneos en relación a las variables de confusión?	R	Las variables de confusión “plaquetas” y “hemoglobina glicosilada”, fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre el grupo control y grupo intervención, por lo que se puede descartar que estas variables estén influyendo en el resultado, no siendo por lo tanto los grupos homogéneos. Destacar que sería interesante que hubieran incluido como variable de confusión la duración de la UPP, ya que cuanto más tiempo lleven con la UPP, la cicatrización de esta es más difícil.
	Si el estudio es de efectividad/relación: ¿existen estrategias de enmascaramiento o cegamiento del investigador o de la persona investigada?	No	No se describen estrategias de enmascaramiento.
RESULTADOS	¿Los resultados, discusión y conclusiones dan respuesta a la pregunta de investigación y/o hipótesis?	Si	Los resultados reflejan una disminución estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en cuanto al área de la úlcera, cantidad de exudado y tipo de tejido entre el grupo intervención y el grupo control.
VALORACIÓN FINAL	¿Utilizarías el estudio para tu revisión final?	Si	El artículo responde al objetivo de la revisión, aunque habrá que analizar los datos con cautela debido a la existencia de sesgos que pueden influir en los resultados finales.

ANEXO 5: TABLA RESULTADOS

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN Y/O MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Ramos Torrecillas, et al. 2014 (23)	Ensayo clínico aleatorizado.	Evaluar la efectividad y seguridad de las PRFC y de las PRFC más ácido hialuronico en el tratamiento de UPP	Pacientes con UPP N= 100 (nGC=25; nGIA=34; nGIB=25; nGIC=40) Nº plaquetas x10³ : 325 ± 109.8	GC→ Cura estándar GIA→ 1 dosis de PRFC el día 0 GIB → 2 dosis de PRFC los días 0 y 15 GIC→ 2 dosis de PRFC + ácido hialuronico los días 0 y 15 *Seguimiento 36 días	Reducción del área de la úlcera (%) GC: 10.3 ± 13.3 / GIA: 48.3 ± 25.8 / GIB: 54.8 ± 44.7 / GIC: 80.4 ± 27.0 GIA vs GIC P< 0,001 / GIA vs GIB P =0,915/ GIB vs GIC p=0,065 / Los 3 GI vs GC p<0,001 Úlcera totalmente cicatrizada (%) GC: 0 / GIA: ≈9,5 / GIB: ≈32.5 / GIC: ≈37.5 GIB vs GC p<0,002 / GIC vs GC p< 0,001 GIA vs GIB p=0,023 / GIA vs GIC p=0,004 GIB vs GIC p 0,651
Uçar, et al. 2020 (24)	Estudio experimental prospectivo controlado y aleatorizado.	Comparar los efectos del PRP y la cura con suero fisiológico en las úlceras por presión en estadio II, en el proceso de cicatrización y los costes de la cura.	Pacientes con UPP N=60 (nGC=30; nGI=30) Nº plaquetas x10³ (p= 0,023) GC: 298.63 ± 121.61 GC: 357.27± 85.49 Longitud x Anchura (cm2) basal p=0,635 GC: 4.83 ± 1.34 / GI: 4.7 ±1.78 Cantidad de exudado basal p=0,260 GC: 2.17 ± 0.70 / GI: 1.93 ± 0.74 Tipo de tejido basal p=0,999 GC: 1.87 ± 0.43 / GI: 1.87 ± 0.43 PUSH p=0,116 GC: 9,63 ± 2,21 / GI:8,43 ± 2,34	GC→ Aplicación de gasa estéril cada día GI→ Aplicación de gasa estéril impregnada en PRPA c/3 días *Seguimiento 2 meses	Longitud x Anchura (cm²) p=0,001 GC: 5.00 ± 1.31 / GI: 2.83 ± 2.42 Cantidad de exudado p=0,001 GC: 1.93 ± 0.74 / GI: 0.93 ± 0,87 Tipo de tejido p=0,001 GC: 1.97 ± 0.61 / GI:120 ± 0,96 PUSH: p= 0,001 GC: 9,37±2,39 / GI: 5,00±3,97
Singh, et al. 2014 (25)	Serie de casos clínicos prospectivo.	Evaluar la aplicación local de PRP en relación con la cicatrización de UPP en una UPP (caso) versus la cura con apósito salino en otra UPP (control) en el mismo paciente	Pacientes con UPP N=25 (50 úlceras) (nGC=25; nGI=25) Área de la úlcera (cm²) GC: 22.84 / GI: 77.7 PUSH GC: 12,04 / GI: 15,36	GC→ Apósito impregnado en solución salina. Cura diaria. GI→Aplicación de PRP activado en la herida + gasa impregnada en vaselina. Cura 2 veces /semana. *Seguimiento 6 semanas	Área de la úlcera (cm²) p=0,002 GC: 22.35/ GI: 36.68 PUSH p=0.099 GC: 7.6 / GI: 8.12

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN Y/O MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Xie, et al. 2019 (44)	Ensayo clínico	Determinar la efectividad del PRP en la cura de úlceras diabéticas profundas.	<p>Pacientes con úlceras diabéticas N= 48 (nGC=23; nGI=25)</p> <p>Nº plaquetas x10⁹/l (p=0,31) GC: 204.91±56.27 / GI: 199.48±64.25</p> <p>Tamaño de la herida cm² (p=0,31) GC: 11.70±7.78 / GI: 11.80±9.67</p>	<p>GC→ Aplicación gasa impregnada en rivanor + gasa estéril. 2 veces /semana.</p> <p>GI→ Aplicación PRP gel + gasa impregnada en vaselina + vendaje compresivo. 1 vez c/3 días.</p> <p>*Seguimiento 8 semanas</p>	<p>Tasa de cicatrización completa (%) 1 semana p=0,24 → GC: 0 vs GI: 12 2 semanas p=0,04 → GC:4.35 vs GI: 36 4 semanas p=0,03 → GC: 21.74 vs GI: 88 8 semanas p=0.54 → GC: 86.96 vs GI: 100</p> <p>Área cicatrizada /semana en (cm²) 1 semana p=0,00→ GC: 2.00±0.73 vs GI: 5.10 ± 0.95 2 semanas p=0,00 → GC:2.10±0.65 vs GI: 4.90±0.68 4 semanas p=0,00 → GC: 3.30±0.82 vs GI: 9.20±1.26 8 semanas p=0,00 → GC: 5.90±1.20 vs GI: 14.20±1.44</p> <p>Tiempo de hospitalización (días) p= 0,03 GC: 48.10±11.72 / GI: 19.30±7.24</p> <p>Gasto medio (miles de dólares) p=0,00 GC: 8.17±0.20 / GI: 3.60 ± 0.65</p>
Karimi, et al. 2016 (29)	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego	Estudiar la efectividad del PRP en la cicatrización de úlceras diabéticas	<p>Pacientes con úlceras diabéticas N= 60 (nGC=30; nGC= 30)</p> <p>Superficie de la úlcera mm² (p=0.69) GC: 14.17±8.52 / GI: 12.791±14.86</p> <p>Profundidad de la úlcera mm (p=0.26) GC: 15.08±10.43 / GI: 19.08±14.01</p>	<p>GC→ irrigación con salino + gasas estériles</p> <p>GI→ Aplicación de gasa impregnada en PRP 1 vez.</p> <p>*Seguimiento 21 días</p>	<p>Área cicatrizada mm² p<0,001 1 semana → GC: 13.22±9.35 vs GI: 6.98±9.82 3 semanas p=0,03→ GC: 11.88 ±13.65 vs GI: 2.68±5.94</p> <p>Reducción de la profundidad mm p<0,001 1 semana → GC: 16.86±10.19 vs GI: 9.91±7.39 3 semanas p=0,04→ GC: 13.03±14.10 vs GI: 4.56±5.76</p> <p>Tasa de cicatrización completa (%) p=0,005 GC:40 vs GI: 36</p>
Goda, et al. 2018 (30)	Estudio multicéntrico prospectivo, controlado, aleatorizado, doble ciego	Evaluar la eficacia y seguridad del PRP autólogo en la úlcera del pie diabético	<p>Pacientes con úlceras diabéticas N=50 (nGC=25; nGI=25)</p> <p>Nº plaquetas (p=0,81) GC:265 / GI: 258.8</p> <p>Área de la herida cm² (p=0,57) GC: 7.082±1.27 / GI: 7.3±1.6</p>	<p>GC→ PPP + gasa impregnada en vaselina + vendaje estéril. 2 veces/semana</p> <p>GI→ PRP+ gasa impregnada en vaselina + vendaje estéril + dispositivos de descarga. 2 veces/semana</p> <p>*Seguimiento 12 semanas</p>	<p>Área cicatrizada (cm²) 1 semana p<0,0001→ GC: 0.4892±0.008 vs GI: 0.6388±0.009 4 semana p< 0,0001→ GC: 1.9568±0.030 vs GI: 2.5552±0.035 8 semana p< 0,0001→ GC: 3.9256±0.046 vs GI: 5.1018±0.065 12 semana p<0,0001→ GC: 5.87±0.12 vs GI: 7.8±0</p> <p>Tasa de cicatrización completa (%) 8 semana p=0,24 →GC: 0 vs GI: 12 12 semana p=0,02→ GC: 52 vs GI: 84</p>
Li, et al. 2015 (39)	Ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado	Comparar la efectividad de la aplicación tópica de gel autólogo rico en plaquetas versus el tratamiento estándar en úlceras diabéticas refractarias.	<p>Pacientes con úlceras diabéticas N=117 (nGC=58; nGI=59)</p> <p>Nº plaquetas 10⁹/l (p=0,226) GC:196 / GI: 216</p> <p>Área de la herida cm² (p=0,251) GC:2.9 / GI: 4.1 (mediana)</p>	<p>GC→ Aplicación de apósito oclusivo con vaselina</p> <p>GI→ Aplicación tópica de plaquetas en gel + apósito con vaselina.</p> <p>*Seguimiento 12 semanas</p>	<p>Tasa de cicatrización completa (%) p=0,026 GC: 69 vs GI: 84.8</p> <p>Tiempo para completa cicatrización (días) p=0,021 GC: 45 vs GI: 36</p>

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN Y/O MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Elsaid, et al. 2020 (38)	Ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado.	Evaluar el rol del PRP en gel en el tratamiento de úlceras del pie diabético en comparación con la cura con suero salino.	<p>Pacientes con úlceras diabéticas N=24 (nGC=12; nGI=12)</p> <p>Nº plaquetas x10³ (p=0,78) GC: 207.4 ± 46 / GI: 212.9 ± 52</p> <p>Dimensiones basales <u>Longitudinal</u> (p=0,78) GC: 4.2±1.7 / GI: 4.5 ± 2.4 <u>Horizontal</u> (p=0,19) GC: 4 ± 1.3 / GI: 5.4 ± 3.4</p>	<p>GC → Aplicación diaria de gasas impregnadas en suero salino. GI → Aplicación de PRP + gasa impregnada en vaselina + vendaje no compresivo. 2 veces /semana</p> <p>*Seguimiento 20 semanas</p>	<p>Dimensiones de la úlcera (cm) <u>Longitudinal</u> p= 0.33 → GC: 4,04 ± 1,4 / GI: 3,2 ± 2,6 <u>Horizontal</u> p=0.660 → GC: 3,7 ± 1,4 / GI: 3,3 ± 2,8</p> <p>% reducción de dimensiones <u>Longitudinal</u> p=0,001 → GC: 4.1 ± 12.4 / GI: 43.2 ± 34.4 <u>Horizontal</u> p=0.009 → GC: 8.2 ± 17.4 / GI: 42.3 ± 37.5</p> <p>Tasa de cicatrización completa GC: 0% / GI: 25% (p=0,003)</p> <p>Tiempo de cicatrización (semanas) GC: 10.4 ± 1.7 / GI: 6.3 ± 2.1 (p<0,0001)</p>
Ahmed, et al. 2016 (26)	Estudio prospectivo comparativo.	Evaluar la eficacia del PRP gel en el tratamiento de úlceras diabéticas limpias comparándolo con la aplicación de un apósito impregnado en antiséptico.	<p>Pacientes con úlceras diabéticas N= 56 (nGC= 28; nGI=28)</p> <p>Nº plaquetas x10³ (p=0.421) GC: 190±19 / GI: 205 ±20</p> <p>Longitud x Anchura cm (p=0.201) GC: 2.2±1.2 X 2.6 ± 0.4 GI: 2.6 ± 0.7 X 2.4 ± 1.1</p>	<p>GC → Aplicación de apósito con povidona iodada 10%. 2 veces/semana GI → Aplicación PRP + apósito estéril no absorbente. 2 veces /semana</p> <p>*Seguimiento 12 semanas</p>	<p>Tasa de cicatrización completa (%) 2 semanas p=0,003 → GC: 7.1 vs GI: 28.5 4 semanas P=0,011 → GC: 17.8 vs GI: 39.2 8 semanas p=0,021 → GC 28.5 vs 14.2 12 semanas p=0,201 → GC: 14.2 vs GI 3.5</p> <p>Total úlceras cicatrizadas 12 semanas p=0,041 GC:19 (67.8%) vs GI: 24 (85.7)</p> <p>Tasa de cicatrización /semana en cm² 2 semanas p=0,072 → GC: 0.5±0.1 vs GI:0.7±0.15 4 semanas p=0,044 → GC: 0.4±0.2 vs GI: 0.9±0.1 8 semanas p= 0,122 → GC: 0.5 ±0.1 vs GI: 0.6±0.2 12 semanas p=0.066 → GC: 0.4 ±0.1 vs GI: 0.2±0.1</p> <p>Infección n (%) p=0.011 GC: 6 (21.4) vs GI: 2 (3.5)</p>
Mohammadi, et al. 2016 (27)	Estudio clínico longitudinal no controlado.	Evaluar la eficacia del uso de PRP autólogo para el tratamiento de úlceras de pie diabético.	<p>Pacientes con úlceras de pie diabético N=70</p> <p>Área de la úlcera cm² → 6.11±4.37</p>	<p>Aplicación de PRP tópico + apósito no absorbente. Cura semanal</p> <p>*Seguimiento de 4 semanas</p>	<p>Área de la úlcera (cm²) p=0,008 → 2.82±2.25</p> <p>Cicatrización completa en 69 pacientes en 8,7 semanas</p> <p>Relación área de la úlcera/ tiempo de cicatrización(semanas) → p> 0,5</p>

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN Y/O MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Escamilla Cardeñoso, et al. 2016 (31)	Estudio experimental prospectivo	Analizar la eficacia y seguridad del PRFC en la cura de heridas de etiología venosa, reduciendo el tiempo de cicatrización y el dolor local asociado	Pacientes con UEV N=58 (nGC=29; nGI=29) Superficie úlcera (cm²) GC: 16.67±23.87 / GI: 13.69±30	GC→ Aplicación de gasa impregnada en salino + vendaje compresivo de una capa GI→ Aplicación de PRP en gel + apósito de poliamida recubierto de silicona+ vendaje compresivo de 1 capa. Aplicación semanal *Seguimiento 24 semanas	Superficie de la úlcera cicatrizada (cm²) p=0,001 GC: 12.14±19.23 / GI: 9.99±29.96 Área de la úlcera cicatrizada (%) p=0,001 GC: 11.17 ± 24.4 / GI: 67.7 ± 41.54 Reducción del dolor p<0,001 GC: 4.91±2.46 / GI: 3.16 ± 2.54
Milek, et al. 2019 (32)	Estudio observacional prospectivo	Determinar si la aplicación de PRP autólogo reduce el tiempo de cicatrización en pacientes con úlceras venosas.	Pacientes con UEV N=100 (nGC=50; nGI=50) Área de úlcera cm² GC: 3.7±1.1 / GI: 3.7±1.0	GC→ aplicación de apósito hidrocoloide c/10 días GI→ aplicación de PRP en el lecho + apósito de hidrocoloide c/10 días. *Seguimiento 30 días.	Área de úlcera (cm²) 10 días p< 0,001 en úlceras de menor y mayor tamaño con respecto al GC 20 días p<0,01→ GC: 2.2±0.8 vs GI: 1.5±0.6 30 días p< 0,01→ GC: 1.7±0.5 vs GI: 0.8±0.4 *28/50 (56%) de pacientes en GI completa cicatrización
Burgos Alonso, et al. 2018 (33)	Estudio piloto multicéntrico, aleatorizado	Examinar la eficacia y seguridad del PRP autólogo en comparación con el tratamiento convencional en úlceras de extremidades inferiores en pacientes con insuficiencia venosa	Pacientes con UEV N=8 (nGC=3; nGI=5) Área de la úlcera cm² GC: 8.9±6.8 / GI: 7.1±9.1	GC→ Apósito de poliuretano + terapia compresiva (10-40mmHg). Cura 2-3 veces/semana. GI→ Aplicación de PRP en lecho de herida + apósito secundario + terapia compresiva (10-40 mmHg). Cura 1 vez/semana. *Seguimiento 9 semanas	Reducción área de la úlcera (cm²) p=0,6818 GC: 3.2 vs GI: 3.9 Tasa de úlceras cicatrizadas (%) p=0,5238 GC: 20 vs GI:60 Promedio de curas semanales p<0,001→ GC: 2.5 vs GI: 1 Promedio del tiempo de cura (min) p<0,001→ GC: 21.7 vs 46.6 GI Coste por tratamiento a las 9 semanas (€) p=0,640 GC:147.3±29.7 vs GI: 163.0±65.9 Reducción dolor (EVA) p=0,3126 → GC:0.01vs GI:6.6
Moneib, et al. 2017 (34)	Estudio caso-control	Comparar la efectividad del PRP frente a la cura convencional (desbridamiento, compresión y apósitos) en el manejo de úlceras de etiología venosa	Pacientes con UEV N=40 (nGC=20; nGI=20) Área de la úlcera cm² (p>0,05) GC: 2.94±1.22 / GI: 7.97±16.88	GC→ Aplicación de gasa impregnada en salino y vaselina+ terapia de compresión. 1 vez/semana GI→ Aplicación de PRP + gasa impregnada con vaselina + terapia de compresión. 1 vez/semana *Seguimiento 6 semanas	Área de la úlcera (cm²) p=0,019 GC: 2.81±1.46 / GI: 3.05±5.86 Tasa de cicatrización completa (%) GC: 0 vs GI: 35

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN Y/O MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Elbarbary, et al. 2020 (35)	Estudio clínico prospectivo, aleatorizado	Evaluar la efectividad del PRP tópico frente al inyectado para el tratamiento de UEV comparado con la terapia de compresión como control, con respecto a la cicatrización completa de la úlcera, reducción y tasa de recurrencia.	<p>Pacientes con UEV N= 90 (nGC=30; nGI=30; nGT=30)</p> <p>Área de la úlcera basal (p=0,948) GC: 17.8 ± 5.4 / Gln: 15.7 ± 7.4 / GT: 16.5 ± 8.2</p>	<p>GC → Aplicación de vendaje de compresión Gln → Aplicación de PRP inyectada en bordes y lecho + vendaje compresivo GT → Aplicación tópica de PRP + Vendaje compresivo</p> <p>Cura c/2 semanas hasta las 8 semanas.</p>	<p>Reducción del área de la úlcera (cm²) 3 meses p= 0,015 → GC:8,5± 3,3 / Gln:2,5 ± 1,3 / GT:5,8 ± 2,1 GT vs Gln (p =0,016) / GT vs GC (p=0,361) / Gln vs GC (P= 0,013) 6 meses p=0,001 → GC: 5,5 ± 2,7 / Gln: 1,6 ± 0,5 / GT:1,3 ± 0,6 GT vs Gln (p =0,079) /GT vs GC (p=0,003) / Gln vs GC (P= 0,002) 1 año p<0,001 → GC:3,8 ± 1,5 / Gln: 1,1 ± 0,4 / GT:1,2 ± 0,5 GT vs GI (p =0,351) / GT vs GC (p<0,01) / Gln vs GC (P<0,01)</p> <p>Tasa de cicatrización completa en 1 año GC: 46,7% / Gln: 80% / GT: 66.7% p=0,007</p> <p>Tiempo de cicatrización (meses) GC: 7 / Gln: 3 / GT: 5 GT vs Gln (p=0,009) / GT vs GC (p=0,325) / Gln vs GC (P=0,026)</p>
Yilmaz, et al. 2014 (36)	Serie de casos	Informar de los resultados obtenidos tras la aplicación de PRP para el tratamiento de UEV	<p>Pacientes con UEV N=19</p> <p>Área de la úlcera cm² → 8.61±3.44</p>	<p>Inyección de la mitad del PRP+ aplicación tópica de la otra mitad + apósito de espuma de poliuretano + vendaje de compresión. Cura semanal</p> <p>*Seguimiento 6 semanas</p>	<p>Área de la úlcera (cm²) 1 semana p=0,368 → 7.98±4.65 2 semana p=0,004 → 5.23±2.38 3 semana p<0,001 → 3.71±1.67 4 semana p<0,001 → 2.61±1.38 5 semana p=0,014 → 2.41±0.91 6 semana p=0,39 → 2.62±0.75</p> <p>Cicatrización completa en 18/19 (94,7%) pacientes en una media de 4.82±2.16 semanas.</p> <p>Dolor (EVA) 1 semana p=0,215 → 5.21±1.54 2 semana p<0,001 → 2.78±0.91 3 semana p<0,001 → 1.63±0.68 4 semana p=0,215 → 1.42±0.50</p>
Martínez Zapata, et al. 2016 (40)	Revisión sistemática	Determinar si el PRP autólogo promueve la cicatrización de úlceras crónicas	<p>N= 422 (10 ECAs) (3 ECAs UEV; 2 ECAs úlceras pie diabético)</p>	<p>GI → Aplicación de PRP GC → Apósito con salino; cura estándar; apósito de colágeno</p>	<p>Tasa completa de cicatrización ECAs UEV: (Risk ratio 1.02; Confidence Interval [95% CI] 0.81-1.27) ECAs úlceras pie diabético: (Risk ratio 1.22; Confidence Interval [95% CI] 1.01-1.49)</p>

ANEXO 6: ARBOL CATEGORIAL



