

Gel autólogo de plasma rico en plaquetas en pacientes con diabetes mellitus y úlceras en miembros inferiores

(Platelet Rich Plasma Autologous Gel in patients with diabetes mellitus and lower limb ulcers)

Recepción: 2 de marzo de 2026 | **Aprobación:** 11 de mayo de 2026 | **Publicación:** 10 de julio de 2026

González Maczy  

maczy.gonzalez@gmail.com

Escuela de Bioanálisis, Universidad del Zulia.

Sindas Maribel 

sindasmaribel@gmail.com

Escuela de Bioanálisis, Universidad del Zulia.

Arteaga de Vizcaíno Melvis 

melvisarteaga@gmail.com

Instituto de Investigaciones Clínicas Dr. Américo Negrette, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

Abel El Kader Dina 

mscdinak@gmail.com

Escuela de Bioanálisis, Universidad del Zulia.

Quintero Maribel 

maribelquintero610@gmail.com

Escuela de Bioanálisis, Universidad del Zulia.

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i2.279>

Resumen

"Se manifiesta que no existen ningún conflicto de intereses"

En esta investigación se planteó demostrar la utilidad de la aplicación de gel de PRP autólogo en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) con úlcera de Miembros inferiores (UMI) atendidos en el Hospital Dr. Urquinaona de Maracaibo. Se estudiaron 10 pacientes con UMI grado 2, cuyo promedio de edad fue de $53,33 \pm 3,44$ años, 2 femeninos y 4 masculinos. A los pacientes se les extrajo 12 mL de sangre venosa antecubital. La muestra sanguínea fue distribuida así: 2,5 mL de sangre periférica colocados en un tubo con EDTA para determinar plaquetas, en un contador de células automatizado (Coulter Laboratory) y 9 mL en un tubo plástico estéril con citrato de

sodio al 3,8% (relación de 9:1), que se mantuvo a temperatura ambiente y en reposo durante 10 minutos se obtuvo PRP a través del método de Anitua. Los 7 pacientes que culminaron el estudio mostraron una buena respuesta al PRP colocado en las úlceras a los 7, 14 o 21 días después del tratamiento, con evolución en el grado de la úlcera de 0 a 4 según la escala de Zaragoza y no se observó efectos adversos. Los resultados muestran que el gel de PRP autólogo empleado en las UMI en pacientes con DM, fue útil al lograr la regeneración del tejido de la misma, como terapia alternativa económica y de empleo ambulatorio. Se recomienda considerar su uso en estos pacientes en un mayor número de casos, así como fomentar su asistencia a los diferentes controles.

Palabras Clave: Plasma rico en plaquetas, Diabetes Mellitus, Úlceras en miembros inferiores.

Abstract

The aim of this study was to demonstrate the usefulness of autologous platelet-rich plasma (PRP) gel application in patients with Diabetes Mellitus (DM) and lower limb ulcers (LLU) treated at Dr. Urquinaona Hospital in Maracaibo. Ten patients with Grade 2 lower limb ulcers were enrolled, with a mean age of 53.33 ± 3.44 years. Peripheral venous blood (12 mL) was collected from each patient. Of this volume, 2.5 mL was placed in an EDTA tube for platelet count determination using an automated cell counter (Coulter Laboratory), while 9 mL was collected in a sterile plastic tube containing 3.8% sodium citrate (9:1 ratio). The samples were maintained at room temperature and allowed to rest for 10 minutes before PRP was obtained using the Anitua method. Seven patients completed the study and showed a favorable response to PRP treatment applied to the ulcers at 7, 14, and 21 days after therapy. Improvement in ulcer grade was observed according to the Zaragoza scale, ranging from Grade 0 to Grade 4, and no adverse effects were reported. The results suggest that autologous PRP gel is an effective treatment for lower limb ulcers in patients with DM, promoting tissue regeneration and serving as a cost-effective, outpatient therapeutic alternative. Further studies including a larger number of patients are recommended, as well as strategies to encourage adherence to follow-up visits.

Keywords: Platelet-rich plasma, Diabetes Mellitus, Lower limb ulcers.

Introducción

El PRP se define como una fracción de la sangre que contiene altas concentraciones de plaquetas que almacenan a su vez, diversos mediadores solubles como el factor de crecimiento derivado de la plaqueta (PDGF), factor de transformación beta ($\text{TGF-}\beta$) 1 y 2, factor de crecimiento epidermal, factor de angiogénesis, factor de crecimiento parecido a la insulina-1 y factor 4 plaquetario, que regulan la proliferación, movilidad e inserción celular en la zona de cicatrización de una herida (1–5)

Melungen. De igual manera, se señala que la rápida y efectiva conversión del fibrinógeno en fibrina en combinación con los factores de crecimiento, promueven de manera efectiva la reparación del tejido (6,7). De manera similar, otros autores describen que durante el procedimiento de obtención del PRP, los leucocitos contenidos en él, secretan citocinas como la Interleucina (IL)-1 beta, IL-4, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) e IL-8, lo que le permite además intervenir en el proceso de regulación inmune y en la reducción de infecciones (8).

A pesar de las diversas publicaciones al respecto, los estudios clínicos y en animales revelan resultados diferentes con el uso de PRP y su efecto sobre la curación, posiblemente debido a las diferencias entre las especies y al desconocimiento que se tiene tanto de la concentración necesaria de esos factores como de los efectos precisos que ocurren a nivel celular y molecular (5).

A pesar de lo antes descrito, cada vez es mayor el campo de la medicina que utiliza esta modalidad terapéutica, correspondiendo la mayoría al campo odontológico, pero se ha informado su uso en traumatología, cirugía, oftalmología, hematología, entre otras, donde se describe que la aplicación tópica de PRP autólogo en los pacientes, genera un efecto benéfico, pues produce sobrerregulación de la actividad celular y en consecuencia se acelera el proceso de regeneración tisular (9).

Una de estas áreas de la medicina en la cual se observa la potencial aplicación del PRP es la correspondiente a las enfermedades que se consideran un problema de salud pública, como es la Diabetes Mellitus y especialmente a sus complicaciones, como las úlceras de pie diabético (UPD), ya que el riesgo de amputación es del 14 al 24 %. El Grupo de Consenso sobre Pie Diabético de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular propone definirlo como "una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática inducida por la hiperglicemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, se produce la lesión

y/o ulceración del pie" (10). Su frecuencia es del 15 al 20 % aproximadamente en la población diabética en Venezuela, y que significa para el diabético mayor estancia hospitalaria, riesgo de amputación con la consecuente disminución de su sobrevivencia (11).

La Diabetes Mellitus (DM) es un trastorno metabólico de carácter crónico caracterizado por un elemento común, la hiperglicemia, que contribuye al desarrollo de complicaciones macrovasculares, microvasculares y neuropáticas, lo que la sitúa como una de las principales causas de morbilidad en las sociedades desarrolladas o en vías de desarrollo. Afecta a gran número de personas, con un aumento de la llamada prevalencia de la diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Entre las complicaciones crónicas de se encuentran, las úlceras de los miembros inferiores (UMI) o el llamado pie diabético que es definido en el consenso publicado en la sociedad española de angiología y cirugía vascular, como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática, e inducida por hiperglicemia sostenida (12).

Existen varias clasificaciones para el pie diabético la clasificación de Wagner mostrada en la tabla 1, ha proporcionado una excelente correlación tanto con el porcentaje de amputación como con la morbilidad. Conforme las lesiones son de grado superior, aumenta la posibilidad de sufrir una amputación mayor y aumenta, así mismo, la mortalidad asociada (12,13).

Tabla 1 Clasificación Wagner

Grado	Lesión	Características
O	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabeza de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas.
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel.

Grado	Lesión	Características
II	Úlceras profundas	Penetra la piel, grasa, ligamentos, pero sin afectar, hueso, infectada.
III	Úlceras profundas mas absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor.
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos
V	Gangrena extensa	Todo el pie infectado y efectos sistémicos.

A pesar del esfuerzo que se realiza para tratar de acelerar la curación de las UMI, muchas veces no se obtienen resultados satisfactorios, particularmente cuando las úlceras son crónicas, por tal motivo y en la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento se mencionan los resultados obtenidos con la aplicación de terapias celulares como la del gel de PRP, como tratamientos esperanzadores para lograr la curación de las úlceras y evitar la pérdida de miembro afectado. No obstante, son pocos los estudios que se reportan y algunos son contradictorios (14).

Por todo lo antes expuesto, este estudio se propuso demostrar la utilidad de la aplicación de gel de PRP autólogo en pacientes con Diabetes Mellitus con úlcera de Miembros inferiores atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Urquinaona de Maracaibo.

Metodología

El estudio corresponde a un diseño observacional, de tipo descriptivo, específicamente una serie de casos, con direccionalidad prospectiva, ya que se realizó seguimiento clínico de los pacientes a los 7, 14 y 21 días posteriores a la intervención. Aunque se aplicó una intervención terapéutica (gel autólogo de PRP), no se incluyó un grupo control ni se realizó comparación entre grupos, por lo que mantiene su carácter descriptivo sin alcance analítico.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes con Diabetes Mellitus, que

acudieron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Urquinaona en Maracaibo, Estado Zulia, adultos, de ambos sexos, con Úlcera de Miembros Inferiores (UMI) desde enero a agosto del año 2019.

La muestra se escogió de manera no probabilística e intencionada. El presente estudio se realizó en 10 pacientes cuyo promedio de edad fue de $53,33 \pm 3,44$ años, 4 pertenecían al sexo femenino y 6 al masculino. Para seleccionar esta muestra y con la finalidad de disminuir el sesgo, se procedió a escoger los 10 primeros pacientes quienes cumplían con los criterios de inclusión.

Se incluyeron los pacientes diabéticos con diagnóstico de UMI grado 2, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central Dr. Urquinaona. Se excluyeron aquellos pacientes que habían ingerido medicamentos antiagregantes hasta 2 semanas antes del estudio y que provenían de cirugía.

Todas las úlceras se ubicaban en la extremidad inferior derecha o izquierda tenían más de 6 meses de antigüedad y se identificó el grado de la misma según la clasificación de Wagner del pie diabético (Marrero: 2006), correspondiendo al grado 2. Ninguna de estas habían mostrado la respuesta esperada a los tratamientos conservadores habituales utilizados en la práctica clínica, consistentes en realización de curas diarias o interdiarias con soluhex jabón, antibióticos como ciprofloxacina, clindamicina, metronidazol, ampicilina sulbactam y apósitos de DUODERM empleados en algunas oportunidades.

A todos los pacientes se les informó sobre los objetivos y alcances de la investigación y se les solicitó por escrito su consentimiento para participar en el estudio. De igual forma, se solicitó la aprobación del comité de ética del Hospital Dr. Urquinaona, y se procedió de acuerdo a los principios de la declaración de Helsinki de 1975 (actualizada en el 2013), y las recomendaciones elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en el 2002.

Método:

En cada uno de los pacientes se practicó un examen detallado de la UMI. El tratamiento se inició de durante la hospitalización de los pacientes y consistió en la aplicación del gel de PRP autólogo, y continuó de manera ambulatoria. La metodología del proceso consistió en la aplicación del PRP en una sola sesión, según el siguiente procedimiento:

1. A los pacientes en ayunas se les extrajo 12 mL de sangre venosa antecubital con mariposa N° 21, con la técnica de la doble jeringa, para evitar la activación de las plaquetas.
2. La muestra sanguínea fue distribuida de la siguiente manera:
 - 2,5 mL de sangre periférica se dispensaron en un tubo con EDTA para determinar valores hematológicos, donde se determinaron plaquetas principalmente, en un contador de células automatizado (Coulter Laboratory).
 - 9 mL se colocaron en un tubo plástico estéril que contenía 1 mL de citrato de sodio (estéril) al 3,2%, guardando una relación de 9:1, que se mantuvo a temperatura ambiente y en reposo durante 10 minutos y luego se procedió a obtener PRP.
3. El PRP se obtuvo de la siguiente manera: se colocó este tubo en centrifuga clínica con rotor oscilante a una velocidad de 1300 rpm durante 7 minutos, a una G de 267, utilizando el método de una sola centrifugación (15)when associated with a plasma rich in growth factors (PRGF. El plasma fue separado mediante pipeteado muy meticuloso para no crear turbulencia en las fracciones obtenidas. Tras la centrifugación se obtuvieron tres fracciones, la primera la denominaremos fracción 1 que corresponden a plasma pobre en plaquetas (PPP). La segunda fracción correspondió a plasma con un número similar de plaquetas a las encontradas en la muestra de sangre periférica y la 3^{era} fracción correspondió a plasma más rico en plaquetas y factores de crecimiento que se encuentra por encima de la serie roja.
4. Con una pipeta se aspiró los primeros 0,5 mL que correspondían a la fracción 1 y se descartó, luego con la misma pipeta pero con punta distinta se aspiró la misma cantidad de la fracción 2 y se llevó a un tubo plástico estéril y para la fracción 3 se realizó un pipeteado más cuidadoso para evitar las eventuales turbulencias que se pueden producir y de este modo no aspirar los hematíes ni la serie blanca que están próximas a las plaquetas y se colocó en otro tubo con las mismas características del anterior. Así de la fracción 2 y 3 se obtuvo 2 mL de PRP.
5. Una vez colocada el PRP en placas de Petri estériles de tamaño aproximado de 8 x 8 cm se procedió a obtener fibrina mediante la colocación de Cloruro de Calcio (estéril) al 10%, a razón de 50 µL por mL de plasma, para lograr gelificación mediante la transformación del fibrinógeno en fibrina.
6. Todo este proceso duró aproximadamente 20 minutos.
7. Seguidamente se tomaron muestras para cultivo de las lesiones y se procedió a la desinfección de las úlceras mediante la realización de curas con soluhex y solución fisiológica.
8. Se aplicó el gel de PRP autólogo directamente sobre la lesión y a un mínimo de

5 cm. de distancia de la zona problema, hasta dejarla bien cubierta.

9. Luego se cubrió con un gorro quirúrgico femenino y se fijó con adhesivo en los bordes para la menor adherencia posible del apósito.
10. Se indicó terapia con los antibióticos con Ciprofloxacina a razón de 200 mg endovenosos o 500 mg vía oral cada 12 o 24 horas (según el ajuste renal) durante 10 días. De igual manera, se utilizó Metronidazol a una dosis de 500 mg endovenosos o vía oral cada 8 horas durante 10 días. Los resultados arrojados por el antibiograma reflejaron sensibilidad para el antibiótico indicado.

3.4 Recolección de Datos:

Se diseñó un cuestionario (anexo) en el que se incluyeron: características generales, grado de la úlcera en miembro inferior antes de iniciar el estudio y 7, 14 y 21 días después del tratamiento con PRP, dependiendo del estado de la úlcera, y los efectos adversos del PRP.

Para evaluar la evolución de la Úlcera y el poder regenerador del PRP se utilizó la escala de Zaragoza, una escala visual basada en la puntuación siguiente: 0= sin mejoría, 1= pobre, 2= regular, 3= buena y 4= curación completa y realizada solo por el autor del presente trabajo (dado que es subjetiva), antes de la aplicación del gel y una a dos semanas después de su aplicación (20).

ESCALA ZARAGOZA		
Puntuación	Correspondencia	Evolución
0	Sin mejoría	Muy Pobre
1	Granulación solo en bordes periféricos	Pobre
2	Granulación solo en profundidad	Regular
3	Granulación adecuada en profundidad y superficie	Buena
4	Curación Completa	Muy Buena

Para identificar los cambios macroscópicos se realizó control fotográfico de úlcera antes y 1 o 2 semanas después de la aplicación del gel de PRP, con cámara fotográfica marca Sony Cyber shot dsc-s700 o cámara fotográfica de teléfono Samsung A30s.

Para reconocer los posibles efectos colaterales del gel de PRP se buscaron aquellos que afectan el estado general como fiebre y locales como prurito, enrojecimiento y sobreinfección.

Análisis de datos:

Los resultados se muestran en valores absolutos y porcentajes, presentados en tablas

y fotografías, realizando un análisis de frecuencia para el estudio de las variables investigadas.

Resultados

Se observó que hubo un predominio del sexo masculino con 6 pacientes versus 4 del sexo femenino. En la tabla I, las UMI en los pacientes tratados con PRP, se evidenció un 10% en muñón y entre primer y segundo dedo, en el dorso de pie y hallux un 20% cada uno, con el mayor porcentaje (40%) en región plantar, la presencia de estas lesiones fue más frecuente en el miembro izquierdo con respecto al derecho (70%/30%), refiriendo haber recibido tratamiento convencional, sin mejoría evidente.

Tabla 2 Ubicación de las úlceras en miembros inferiores en los pacientes diabéticos tratados con PRP

Alternativa	MI Izquierdo	MI Derecho	Total
Muñón	1 (10%)	0 (0%)	1 (10%)
Dorso de pie	1 (10%)	1 (10%)	2 (20%)
Región Plantar	3 (30%)	1 (10%)	4 (40%)
1er Dedo	1 (10%)	1 (10%)	2 (20%)
Entre 1er y 2do Dedo	1 (10%)	0 (0%)	1 (10%)
Total	7 (70%)	3 (30%)	10 (100%)

MI: Miembro Inferior.**(): Porcentaje del número de casos.**

De los 10 pacientes tratados, 7 acudieron al control programado, todos con úlceras grado 2 y la gran mayoría (90%) con antigüedad de la UMI mayor a 6 meses requiriendo de 1

aplicación para el 15% de los pacientes y 2 o 3 aplicaciones del gel, representando el 40 y 45% respectivamente (Tabla II).

Tabla 3 Tiempo de evolución de las UMI antes del tratamiento y frecuencia de aplicación del gel PRP en los pacientes que culminaron el estudio

Nº Aplicaciones	< 6 meses	> 6 meses	Total
1	0 (0%)	1 (15%)	1 (15%)
2	1 (10%)	2 (30%)	3 (40%)
3	0 (0%)	3 (45%)	3 (45%)
Total	1 (10%)	6 (90%)	7 (100%)

(n): Porcentaje del número de casos.

En la tabla III se muestra que al inicio del estudio el 100% de los pacientes que culminaron el seguimiento tenían UMI grado 0 (sin mejoría) según la escala de Zaragoza, que a los 7 días del tratamiento solo 5 acudieron al control de los cuales un 60% presentaron úlceras grado 1 (con granulación en bordes periféricos) y el 40% úlceras grado 2 (granulación

solo en profundidad), a los 14 días, de los 7 pacientes que culminaron el estudio el 28,57% tenían UMI grado 2, mientras que el 71,42% tenían granulación adecuada en profundidad y superficie (grado 3) y a los 21 días, en los 3 pacientes que acudieron se observó curación completa en 2 casos (66,66%) y en 1 caso una úlcera grado 3 (33,33%).

Tabla 4 Grado de las úlceras en miembros inferiores según la escala de zaragoza en los pacientes con diabetes mellitus tratados con gel de PRP autólogo que acudieron al control

Grado de las UMI	0 días	7 días	14 días	21 días
n	7	0	0	0
0	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)
n		3	0	0
1	0	(60%)	(0%)	(0%)
n		2	2	0
2	0	(40%)	(28,57%)	(0%)
n		0	5	1
3	0	(0%)	(71,42%)	(33,33%)
n		0	0	2
4	0	(0%)	(0%)	(66,66%)
TOTAL	7 (100%)	5 (100%)	7 (100%)	3 (100%)

UMI: Úlceras de miembros inferiores, (n): Porcentaje del número de casos

**Figura 1** A. paciente 3 úlcera pre-tratamiento, B. paciente 3 úlcera luego de 14 días

Discusión

El presente estudio muestra un número pequeño de pacientes con DM y úlceras de miembros inferiores atendidos en los primeros 8 meses del 2019, pero mucho mayor a los presentados en 2009 por Monclús *et al.* (16) quienes reportaron 10 casos en 5 años.

En esta investigación el número de aplicaciones del gel de PRP autólogo en los pacientes fue de 1 a 3, al contrario de lo evidenciado en otros estudios en los cuales se aplicaron un mayor número entre 8 a 10 sesiones en 2006 Eppley *et al.* (17); Monclús *et al.* (16) aplicaron entre 3 a 5 sesiones semejante a lo reportado por Montón *et al.* (18) en 2007 y Valbonesi *et al.* (13) en 2002. Estos autores concluyeron que un mayor número de sesiones no siempre implica un mejor resultado.

El empleo del PRP es una alternativa útil en el tratamiento de úlceras en miembros inferiores grado 2 en pacientes diabéticos, disminuyendo la morbi-mortalidad y probablemente el costo del tratamiento (cama/día/hospital) en estos pacientes además de la preservación del miembro inferior afectado al evitarse una posible amputación (12,13,19).

Conclusiones

Los cambios macroscópicos y clínicos evidenciados en las Úlceras de Miembros Inferiores en pacientes diabéticos a los que se les aplicó el gel de PRP fueron buenos (3) o muy buenos (4) según la escala de Zaragoza, mostraron reducción importante de su diámetro según los resultados organizados en tablas y las fotografías tomadas, lo que permitió demostrar la utilidad terapéutica del gel autólogo del PRP en la curación de UMI refractarias de pie diabético, destacándose la ausencia de efectos adversos.

Referencias bibliograficas

1. Arbes H, Bösch P, Lintner F, Salzer M. First clinical experience with heterologous cancellous bone grafting combined with the fibrin adhesive system (F.A.S.). Arch Orthop Trauma Surg Arch Orthopadische Unf-Chir. 1981;98(3):183-8. doi:10.1007/BF00632975 PubMed PMID: 7020640.
2. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. noviembre de 1997;55(11):1294-9. doi:10.1016/s0278-2391(97)90187-7 PubMed PMID: 9371122.
3. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. junio de 1998;85(6):638-46. doi:10.1016/s1079-2104(98)90029-4 PubMed PMID: 9638695.
4. Annunziata M, Oliva A, Buonaiuto C, Di Feo A, Di Pasquale R, Passaro I, et al. In vitro cell-type specific biological response of human periodontally related cells to platelet-rich plasma. J Periodontal Res. diciembre de 2005;40(6):489-95. doi:10.1111/j.1600-0765.2005.00828.x PubMed PMID: 16302928.
5. van den Dolder J, Mooren R, Vloon APG, Stoelinga PJW, Jansen JA. Platelet-rich plasma: quantification of growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells. Tissue Eng. noviembre de 2006;12(11):3067-73. doi:10.1089/ten.2006.12.3067 PubMed PMID: 17518622.
6. Kawase T, Okuda K, Saito Y, Amizuka N, Suzuki H, Yoshie H. PLATELET-RICH PLASMA PROVIDES NUCLEUS FOR MINERALIZATION IN CULTURES OF PARTIALLY DIFFERENTIATED PERIODONTAL LIGAMENT CELLS. Vitro Cell Dev Biol - Anim. mayo de 2005;41(5):171-6. doi:10.1290/05020131.
7. Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. J Periodontol. junio de 2003;74(6):858-64. doi:10.1902/jop.2003.74.6.858 PubMed PMID: 12886997.
8. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. marzo de 2006;101(3):e51-55. doi:10.1016/j.

- tripleo.2005.07.010 PubMed PMID: 16504851.
9. Weibrich G, Kleis WKG, Hafner G. Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: curasan-type PRP kit versus PCCS PRP system. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002;17(2):184-90. PubMed PMID: 11958400.
 10. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, et al. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. *J Periodontol.* junio de 2003;74(6):849-57. doi:10.1902/jop.2003.74.6.849 PubMed PMID: 12886996.
 11. Estévez TG, Wilson AL, García DEG, Macías CAL, Utrera JRV. Research and postgraduate training through the good living program for diabetic patients in venezuela. En: *Seminars in Medical Writing and Education* [Internet]. AG Editor (Argentina); 2025 [citado 16 de diciembre de 2025]. p. 470. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10094358>
 12. Vizcaíno-Salazar GJ. Tratamiento ortobiológico con plasma rico en plaquetas. Revisión sistemática y clasificación de la evidencia. *Med Lab.* 4 de septiembre de 2020;25(1):419-40. doi:10.36384/01232576.355
 13. Valbonesi M, Giannini G, Migliori F, Dalla Costa R, Galli A. The role of autologous fibrin-platelet glue in plastic surgery: a preliminary report. *Int J Artif Organs.* abril de 2002;25(4):334-8. doi:10.1177/039139880202500413 PubMed PMID: 12027145.
 14. Salgado-Pacheco V, Serra-Mas M, Otero-Viñas M. Platelet-rich plasma therapy for chronic cutaneous wounds stratified by etiology: a systematic review of randomized clinical trials. *Drugs Ther Perspect.* 1 de enero de 2024;40(1):31-42. doi:10.1007/s40267-023-01044-7
 15. Anitua E, Carda C, Andia I. A novel drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22(1):138-45. PubMed PMID: 17340908.
 16. Monclús Fuertes E, Velasco Velasco R, Gómez-Escolar Larrañaga L, González Peirona E. Nuestra experiencia en el tratamiento de úlceras crónicas mediante PRF-Vivostat®: Serie de 10 casos. *Cir Plástica Ibero-Latinoam.* junio de 2009;35(2):141-8.
 17. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-Rich Plasma: A Review of Biology and Applications in Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg.* noviembre de 2006;118(6):147e. doi:10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf
 18. Montón Echeverría J, Pérez Redondo S, Gómez Bajo GJ. Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Cir Plástica Ibero-Latinoam.* septiembre de 2007;33(3):155-62.
 19. Barbero MJD la T, Luna MJE, Moreno JR. Uso del Plasma Rico en Plaquetas para el tratamiento de las úlceras de miembro inferior. Estudio piloto. *Rev Enferm Vasc.* 15 de julio de 2020;3(6):6. doi:10.35999/rdev.v3i6.77