

Grado en Enfermería

TRABAJO FIN DE GRADO

Curso académico 2016/2017



PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS CRÓNICAS

Autor: M^a de las Mercedes Dato Vidal

Trabajo Fin de Grado

Grado en Enfermería

Facultad de Ciencias Socio-sanitarias de Lorca

Universidad de Murcia

**PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS
CRÓNICAS**

Autor: M^a Mercedes Dato Vidal

Tutor: Francisco José Romera Guirado

Curso académico 2016/2017

Convocatoria: junio

Resumen:

Las heridas crónicas continúan siendo un importante problema de salud pública, tanto en España como en otros países de nuestro entorno afectando a pacientes de todos los niveles asistenciales. Ello plantea a los profesionales de la salud un desafío en la curación de las mismas. Se ha experimentado un notable avance en la aplicación el plasma rico en plaquetas y sus derivados, aunque existen ciertas controversias en cuanto a la mejora de la cicatrización de estas heridas. **Objetivo:** analizar la efectividad del uso de plasma rico en plaquetas en pacientes adultos para promover la cicatrización de las heridas crónicas. **Metodología:** se realiza una revisión bibliográfica de la literatura científica mediante búsqueda en diferentes bases de datos y limitándose esta búsqueda a artículos publicados en los últimos 10 años, en idiomas en inglés y español. **Resultados:** se incluyeron 8 estudios que proporcionan información científica sobre la eficacia del uso de plasma rico en plaquetas en la mejora de la cicatrización de las heridas crónicas. En total se seleccionaron 2 revisiones sistemáticas, una de ellas con meta-análisis y 3 ensayos clínicos aleatorizados, así como 3 Guías de Práctica Clínica. **Conclusiones:** el plasma rico en plaquetas puede mejorar la cicatrización de las heridas crónicas, disminuyendo el área, el tiempo de curación y la mínima aparición de efectos adversos. Es necesario protocolizar la producción del PRP, su cantidad y composición y la frecuencia de aplicación, a la vez que se recomienda la elaboración de trabajos con alta evidencia científica para poder discernir más fehacientemente la efectividad de dicho tratamiento.

Palabras clave: Heridas crónicas, Úlceras, Plasma rico en plaquetas y Cicatrización de heridas.

Abstract:

Chronic wounds continue to be an important public health problem, both in Spain and in other countries of our environment affecting patients of all levels of care. This is a challenge for health professionals in order to cure them. Significant progress has been made in the application of platelet-rich plasma and its derivatives, although there are some controversies regarding the improvement of the healing of these wounds. **Objective:** to analyze the effectiveness of the use of platelet-rich plasma in adult patients to promote the healing of chronic wounds. **Methodology:** a bibliographical review of the scientific literature has been carried out through a search in different databases and this search has been limited to articles published in the last 10 years, in English or Spanish languages. **Results:** eight studies providing scientific information on the efficacy of the use of platelet-rich plasma in improving healing of chronic wounds were included. In total, 2 systematic reviews were selected, one with meta-analysis and 3 randomized clinical trials, as well as 3 clinical practice guidelines. **Conclusions:** platelet-rich plasma can improve the healing of chronic wounds, decreasing the area, healing time and minimal occurrence of adverse effects. It is necessary to record platelet-rich plasma production, its quantity and composition and frequency of application. It is also recommended the elaboration of works with high scientific evidence to be able to discern more reliably the effectiveness of this treatment.

Key words: Chronic wounds, Ulcer, Platelet-rich plasma and Wound healing.

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	5
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Contextualización del problema	7
1.2. Marco teórico.....	9
1.2.1. Heridas crónicas.....	9
1.2.1.1. Definición.....	9
1.2.1.2. Tipos de heridas crónicas.....	9
1.2.1.3. Proceso de reparación tisular	13
1.2.1.4. Tratamiento habitual de las heridas crónicas	14
1.2.2. Plasma rico en plaquetas	16
1.2.2.1. Definición.....	16
1.2.2.2. Elaboración del plasma rico en plaquetas	17
1.2.2.3. Utilidad clínica.....	18
1.3. Justificación del estudio.....	19
1.4. Objetivos del estudio.....	20
2. METODOLOGÍA	20
2.1. Criterios de selección de estudios	20
2.1.1. Criterios de inclusión.....	20
2.1.1.1. Tipo de estudios	20
2.1.1.2. Tipo de participantes	21
2.1.1.3. Tipo de intervenciones	21
2.1.1.4. Tipo de medida resultado	21
2.1.2. Criterios de exclusión.....	21
2.2. Estrategia de búsqueda y selección de estudios	21
3. RESULTADOS.....	24
3.1. Revisiones sistemáticas y meta-ánalisis.....	24
3.2. Ensayos clínicos aleatorizados	26
3.3. Guías de Práctica Clínica.....	29
4. DISCUSIÓN	30
5. CONCLUSIONES	33

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
7. AGRADECIMIENTOS	42
8. ANEXOS	43
ANEXO A: Clasificación de las UPP por la NPUAP, EPUAP y la PPPIA	43
ANEXO B: Esquema de las proteínas contenidas en el PRP. AEMPS.	45
ANEXO C: Principales áreas clínicas de aplicación del PRP	46
ANEXO D: Escalas de evidencia de las GPC	47
ANEXO E: Niveles de evidencia y grados de recomendación de la SING	48
ANEXO F: Cuadro resumen de resultados de la RS de Picard, et al.....	49
ANEXO G: Cuadro resumen de los estudios incluidos	50

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS:

AEVH: Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AHCPR: Agency for Health Care Policy and Research

BVS: Biblioteca Virtual en Salud

DeCs: Descriptores en Ciencias de la Salud

ECAs: Ensayos Clínicos Aleatorios

EPUAP: European Pressure Ulcer Advisory Panel

FC: Factores de crecimiento

GNEAUPP: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas

GPC: Guía de Práctica Clínica

GRADA: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group

HA: Heridas agudas

HC: Heridas crónicas

MeSH: Medical Subject Headings

NPUAP: National Pressure Ulcer Advisory Panel

OMS: Organización Mundial de la Salud

PD: Pie diabético

PG: Gel plaquetario

PP: Plasma plaquetario

PPP: Plasma pobre en plaquetas

PPPIA: Pan Pacific Pressure Injury Alliance

PRGF: Preparado rico en factores de crecimiento

PRP: Plasma rico en plaquetas

RNAO: Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario

RS: Revisión Sistemática

SEHER: Sociedad Española de Heridas.

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

UEI: Úlceras de la extremidad inferior

UPP: Úlceras por presión

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. Contextualización del problema.

Hoy día a pesar de los avances del conocimiento de las ciencias de la salud y de la evolución del sistema sanitario, las heridas continúan siendo un importante problema de salud pública, tanto en España como en otros países de nuestro entorno que afecta a pacientes de todos los niveles asistenciales¹.

Para los profesionales de la salud, este hecho, plantea un desafío en el manejo y curación de las mismas, por su variabilidad etiológica y por su distinta evolución dependiente de los estilos de vida y las comorbilidades asociadas de cada paciente².

Cuando hablamos de heridas nos referimos a una pérdida de solución de continuidad de la piel o mucosa que puede afectar de forma variable a las diferentes estructuras de la piel e incluso a las estructuras colindantes, causada por agentes de naturaleza física o química³. Las heridas se pueden clasificar de diferentes formas según el tiempo de evolución; en heridas agudas (HA) o heridas crónicas (HC). Las HA, heridas tras procedimientos quirúrgicos o traumáticas por ejemplo, son aquellas que mediante un tratamiento inmediato y reglado se consigue recobrar y mantener la integridad tisular anatómica y funcional, y las HC no siguen un proceso de reparación normal y se pueden estancar en alguna fase de cicatrización ocasionando el impedimento de restauración íntegra del tejido, con una cicatrización más pausada, pese a proporcionarles tratamiento⁴. En cuanto a las denominaciones, si es de origen traumático, en castellano la denominamos herida, si nos referimos a un proceso agudo se prefiere denominar ulceración y se conserva el nombre de úlcera para procesos crónicos⁵.

Según el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas⁶ (GNEAUPP), las HC representan un problema de gran dimensión para los individuos que las padecen, propiciándoles múltiples riesgos de complicaciones directas e indirectas en su estado de salud, como la disminución de su autonomía y autoestima, estados de dependencia e institucionalización e incluso aumento de muertes prematuras por esta causa, por lo que afecta considerablemente a la calidad de vida del paciente. Así mismo también representa

problemas tanto para la sociedad, en cuanto a la incapacidad para la actividad laboral, como para el sistema de salud repercutiendo en los elevados costes de su atención (recursos humanos y materiales). Además, pueden ocasionar posibles problemas de salud pública derivados de la diseminación de gérmenes multiresistentes.

Diferentes estudios, a nivel europeo, han mostrado que la prevalencia de las HC oscila entre un 8,3% y un 26,7%⁷ dependiendo del país, lo que pone de manifiesto una gran problemática ya que las cifras son altas y van en aumento⁸, y pese a los nuevos conocimientos adquiridos y las distintas formas de abordar estas heridas los profesionales sanitarios nos enfrentamos a heridas que no mejoran e incluso se complican aún más. Ante esta situación se requiere un compromiso de todos los profesionales de salud en la atención de las mismas para tratarlas, protegiendo y estimulando las condiciones óptimas de la piel hasta el punto final de su cicatrización⁹. En este ámbito los cuidados de enfermería cobran un papel relevante ya que de ellos depende, en gran medida, la calidad asistencial de los servicios sanitarios y sobre todo la evolución final de los pacientes con esta complicación.

Por este motivo, estamos en una búsqueda continua de nuevas terapias que ayuden a la cicatrización de estas úlceras¹⁰, ya sean tratamientos habituales, como la cura húmeda o el biodesbridamiento, o terapias más novedosas como son los sistemas de presión negativa, terapia de oxígeno hiperbárico e incluso el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) y factores de crecimiento (FC)⁴.

En los últimos años se ha experimentado un notable crecimiento en el uso FC para la curación de HC y en concreto los FC de origen plasmático como es el PRP, aunque existen ciertas controversias^{11,12}.

Destacar la utilidad del presente estudio, con la finalidad de recoger información que aporte conocimiento sobre el tratamiento de las heridas con el uso de PRP, para basar las actuaciones de enfermería en evidencias científicas que nos ayuden en la mejora de la salud individual del paciente y también en la mejora de la salud colectiva.

1.2. Marco teórico.

1.2.1. Heridas crónicas.

1.2.1.1. Definición.

Una HC se define como una pérdida de continuidad de la superficie epitelial con pérdida de sustancia con escasa o nula tendencia a la curación espontánea y que requiere períodos muy prolongados para su cicatrización por segunda intención¹³. Supone una discontinuidad de la barrera epitelial que constituye una herida convexa de bordes irregulares que puede ser superficial o profunda afectando la epidermis e incluso dañando tejido nervioso y muscular, hasta el punto de exponer el hueso en el área de la lesión¹⁴.

Se utilizan diferentes términos para describir las heridas de cicatrización lenta o difícil, como herida retrasada, difícil de cicatrizar, estancada, recalcitrante, compleja, sin respuesta; pero el término más común para este tipo de heridas es el de HC¹⁵ o úlcera⁵, como anteriormente se ha mencionado, ya que se caracterizan por no culminar el proceso de cierre de la misma en un periodo superior a cuatro o seis semanas.

Hay que tener en cuenta que algunas HA pueden cronificarse, es el caso de complicaciones tales como; dehiscencia de suturas, heridas que fistulizan o bien heridas con evolución tórpida¹³. Los factores físicos, bacteriológicos y bioquímicos relacionados con la herida y el paciente pueden ocasionar este riesgo.

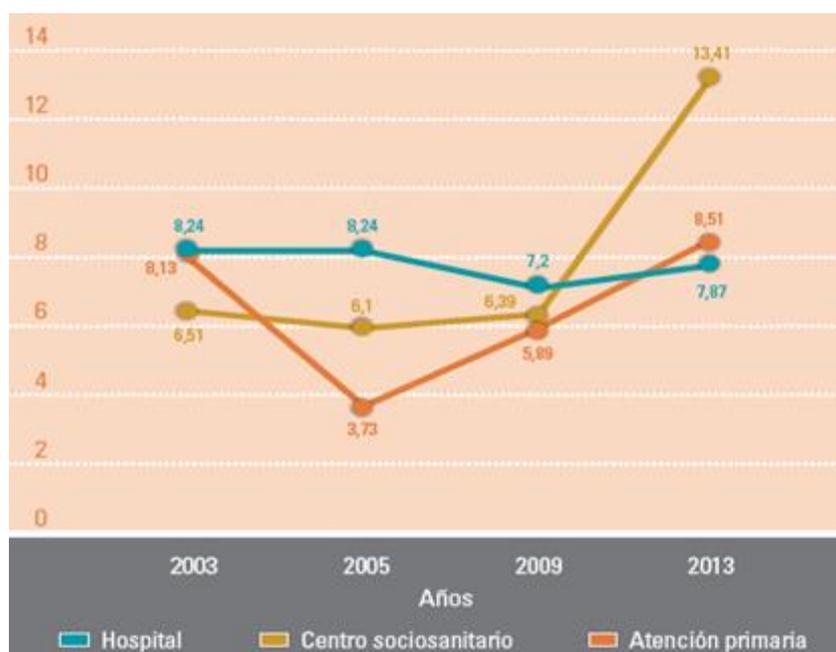
1.2.1.2. Tipos de heridas crónicas.

Según su etiología se pueden clasificar en úlceras por presión (UPP), úlceras neoplásicas y úlceras de la extremidad inferior (UEI).

Las UPP son consecuencia de una lesión isquémica que se localiza en la piel y tejidos circundantes, producida por la combinación de factores extrínsecos como fuerzas de presión, cizallamiento y fricción, siendo determinante la relación presión/tiempo¹⁶.

En el último estudio nacional de prevalencia realizado por la GNEAUPP⁸ se determinó que las cifras de prevalencia de UPP en los centros sanitarios y sociosanitarios españoles han aumentado, tal y como muestra la Figura 1, desde el 2003 hasta el 2013. Estos datos fueron recogidos en 17 comunidades autónomas del territorio español, sin la participación de Ceuta y Melilla, de centros asistenciales tanto públicos como privados. En el mismo estudio nos revelan que estas lesiones predominan en personas mayores de 65 años y en el sexo femenino.

Figura 1. Evolución de la prevalencia de úlceras por presión en España.



Fuente: GNEAUPP⁸

Así mismo, en un estudio a nivel europeo en 25 hospitales, Vanderwee et al.⁷ informaron de una prevalencia de UPP del 18,1%, con un 27% de ellas adquiridas en el hospital, pero con diferencias entre países del norte (entre el 18% y el 23% en Irlanda, Suecia y Reino Unido) y sur de Europa (8,3-12,5% en Italia y Portugal).

Las UPP presentan una morbilidad asociada importante, pudiendo ser el paso de numerosas complicaciones, y aumentando notoriamente la probabilidad de morir de 2 a 4 veces superior en personas de edad avanzada. Si apareciesen complicaciones en la cicatrización, la tasa se multiplicaría hasta 6 veces¹⁷.

La clasificación de las UPP ha ido variando a lo largo de los años¹⁰, y actualmente la National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), la European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) y la Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA)¹⁸ han realizado una guía internacional donde se clasifican las UPP, tal y como aparece reflejado en el Anexo A.

Las úlceras neoplásicas son heridas cutáneas que aumentan en forma progresiva debido a que el crecimiento del tumor infiltra las capas de la piel y dan lugar a una úlcera abierta que no cicatriza destruyendo el tejido circundante. Pueden estar asociadas con complicaciones posradioterapia, posquirúrgicas, infecciones y sangrados¹⁹. Algunos autores exponen que estas heridas constituyen entre 5 y 10% de pacientes con metástasis en fase terminal²⁰. Este tipo de heridas generan un gran impacto tanto en el paciente y cuidadores por las consecuencias que conlleva la enfermedad así como en el personal de enfermería, que atiende al paciente por motivos de dolor, sangrado o mal olor, aparte de los problemas relacionados con la percepción de la imagen corporal, la autoestima y el aislamiento social²¹.

Las UEI se caracterizan por una pérdida de la integridad cutánea en la región anatómica comprendida entre la pierna y el pie; producidas por una alteración de la circulación sanguínea venosa y arterial en las extremidades inferiores. Se diferencian las úlceras venosas, úlceras arteriales o isquémicas y úlceras del pie diabético (PD) o neuropáticas. La prevalencia de las UEI oscila entre un 0,1-0,3% y su incidencia puede llegar a ser de 3 a 5 nuevos casos por mil personas y año²². Estos datos según estudios pueden llegar a duplicarse cuando se considere la población > 65 años. En la exploración inicial de la úlcera en la extremidad inferior, así como en el curso evolutivo, es recomendable indicar el grado de afectación tisular con arreglo a la siguiente clasificación:

- Grado I: afecta a epidermis y dermis.
- Grado II: afecta a tejido celular subcutáneo o hipodermis.
- Grado III: afecta a fascia y al músculo.
- Grado IV: afecta al hueso.

Las úlceras venosas se producen por una incompetencia funcional o anatómica de las válvulas produciéndose un reflujo sanguíneo que ocasiona una hipertensión venosa e insuficiente aporte de sangre a los tejidos provocando la aparición de necrosis y úlcera cutánea. Los datos epidemiológicos nos revelan que entre el 75 y el 80 % de las úlceras de la extremidad inferior son de etiología venosa. Su prevalencia oscila entre 0,8 al 0,5% y su incidencia se encuentra entre 2 y 5 nuevos casos por mil personas y año, afectando con más frecuencia a mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 50 años²³. Además, autores afirman que las tasas de recurrencia pueden llegar a los dos años al 20 y 30%, entre el 35 y 40% a los tres años y a los cinco años entre el 55-60%^{24,25}.

Las úlceras arteriales presentan una frecuencia de un 5% de las úlceras de la extremidad inferior, de aparición más frecuente en varones de 60 años aproximadamente¹⁶. Estas se generan a consecuencia de que el flujo sanguíneo cutáneo, al no satisfacer las demandas metabólicas del tejido local, ocasiona daño en la piel y provoca una isquemia severa por insuficiencia arterial. A menos que se restablezca la circulación, se prolongará en el tiempo y tendrá un mal pronóstico²⁶. Se estima una incidencia de 220 casos nuevos por cada millón de habitantes al año²².

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), define el PD como la presencia de ulceración, infección y/o gangrena en el pie asociada a neuropatía diabética y a diferentes grados de enfermedad vascular periférica como consecuencia de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglucemia mantenida²³. Esta úlcera no es una HC por definición, sino que es una herida que se cronifica con el tiempo, bien por un retraso en el diagnóstico o por un tratamiento inadecuado de la misma; por lo tanto, nos encontramos con una lesión cuyo proceso de cicatrización está alterado¹³. Se considera que estas úlceras son el principal factor de riesgo de pérdida de extremidad en los pacientes que padecen diabetes y la primera causa de amputación no traumática en el mundo²².

1.2.1.3. Proceso de reparación tisular.

Al producirse un daño en los tejidos, el organismo tiende a restituir la estructura y la función perdida de los mismos. Para ello se activan una serie de acontecimientos que inician el proceso de cicatrización tisular. Este proceso se puede dividir de forma amplia en regeneración y reparación.

La regeneración consiste en la reconstrucción del tejido de manera idéntica a su estructura natural, mientras que la reparación no restaura totalmente la arquitectura o función del tejido afectado. Así pues, en heridas crónicas donde las células parenquimatosas y el soporte estructural del tejido está dañado gravemente abarcando tejidos complejos, la regeneración completa no será posible y se llevará a cabo la reparación tisular²⁷.

Se pueden diferenciar dos tipos de cicatrización, por primera intención y la cicatrización por segunda intención. La cicatrización por primera intención se produce en lesiones tisulares donde hay una mínima destrucción de la membrana basal y una escasa muerte celular, es más corta en el tiempo y presenta menor número de complicaciones, por lo que se produce en las HA. Mientras que la cicatrización por segunda intención se da en lesiones con mayor pérdida de tejido y estructura, distintivo de las HC. Ocasiona una respuesta inflamatoria mayor y una mayor contracción de los miofibroblastos que intentan juntar los bordes de la herida produciendo mayor tejido cicatrizal²⁸.

Desde el mismo momento en que se produce la agresión a un tejido se activa una cascada de señales moleculares que dan lugar a una secuencia encadenada de procesos que integran las fases de hemostasia, inflamación, proliferativa y de maduración mostradas en la Tabla 1.

Las proteínas son las mayores responsables en la regeneración y reparación de los distintos tejidos. Dentro de este contexto cabe destacar los FC que tienen la capacidad de regular los eventos que se originan en la cicatrización como son la, migración, proliferación, diferenciación celular y síntesis de la matriz celular entre otros. De ahí, que se crea que una de las hipótesis de que ocurra el estancamiento de la reparación tisular sea el déficit de FC²⁹.

Tabla 1. Fases de la cicatrización y principales sucesos que acontecen.

Fases	Principales sucesos
Fase de hemostasia	-Activación de las plaquetas y de la vía de la coagulación -Formación de coágulo de fibrina
Fase de inflamación	-Liberación de mediadores inflamatorios -Infiltración secuencial de células inflamatorias (neutrófilos, macrófagos, linfocitos)
Fase proliferativa	-Proliferación y migración celular -Angiogénesis y Reepitelización -Formación del tejido de granulación y matriz provisional -Contracción de la herida
Fase de maduración	Remodelación del tejido conjuntivo y de los vasos sanguíneos Recuperación de la fuerza tensil

Fuente: Garcés M, et al.²⁹

1.2.1.4. Tratamiento habitual de las heridas crónicas.

Para poder instaurar un tratamiento adecuado en el manejo de las HC, el primer paso es saber identificarlas y clasificarlas según su etiopatogenia. A su vez, es primordial evaluar al paciente como un todo no solo por la herida que presente. Se debe tener en cuenta el estado nutricional y metabólico, las enfermedades asociadas, el compromiso vascular periférico, el uso de medicamentos y sobre todo el entorno psicosocial del paciente⁴. Una vez identificada la causa y el tipo de herida en cuestión, se procederá a la curación de la misma mediante el tratamiento etiológico y el tratamiento local.

Se han establecido clásicamente dos sistemas de curación en las HC: la cura tradicional o cura seca, y la cura húmeda. La primera se basa en uso de antisépticos y “dejar la herida al aire libre”, y la cura en ambiente húmedo o cura húmeda, propone el empleo de productos en el lecho de la herida generando un ambiente húmedo, controlando el exudado y favoreciendo la estimulación de una cicatrización más fisiológica³⁰.

George Winters en 1962, demostró científicamente que manteniendo un ambiente húmedo con un film de poliuretano, las lesiones dérmicas cicatrizaban o curaban en

la mitad del tiempo que en un ambiente seco³¹. Esto nos ha llevado en la actualidad a encontrarnos en el mercado gran cantidad de productos capaces de mantener, en mayor o menor medida, la humedad de la herida a través de un ambiente idóneo de pH, humedad, temperatura y una eficaz barrera protectora ante los gérmenes. En base a esto, este método es el más utilizado por ser el más adecuado, tal y como opinan la mayoría de los expertos en la materia¹⁷.

Para un correcto tratamiento de la lesión se debe preparar el lecho de la herida, concepto introducido por Vincent Falanga³² y lo define como “una forma de tratamiento global de las heridas que acelera la cicatrización endógena o facilita la eficacia de otras medidas terapéuticas”. Falanga, en su artículo, propone utilizar el esquema TIME (acrónimo inglés) y del mismo modo, la GNEAUPP³³ establece unas directrices muy similares para el cuidado local de las úlceras (Tabla 2).

Tabla 2. Cuidados locales de las úlceras.

Acrónimo TIME^a	Directrices generales^b
T Control del tejido no viable	1º Desbridamiento del tejido necrótico.
I Control de inflamación e infección	2º Limpieza de la herida.
M Control del exudado	3º Prevención y abordaje de la infección bacteriana.
E Estimulación de bordes epiteliales	4º Elección de un producto que mantenga el lecho de la úlcera húmedo y a temperatura corporal.

Fuente: ^a Falanga³² y ^b GNEAUPP³³

El control del tejido no viable se lleva a cabo mediante los distintos tipos de desbridamiento, quirúrgico, encimático, autolítico o mecánico³⁴. Este consiste en la eliminación del tejido necrótico o comprometido habitual en las HC que no evolucionan hacia la cicatrización³⁵.

En relación a la limpieza de la herida se debe considerar que es un paso primordial y se deberá realizar siempre al inicio del tratamiento de la herida y en cada cambio de apósito como recomienda la Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)³⁶. Asimismo, mencionan que la limpieza debe realizarse suavemente

ejerciendo la menor fuerza mecánica posible para permitir el arrastre mecánico de los restos necróticos sin causar trauma en el lecho de la herida.

A menudo las HC presentan un alto nivel de colonización por parte de organismos bacterianos o fúngicos. Esto se debe, en parte, a que estas heridas permanecen abiertas durante períodos prolongados. Se debe identificar lo antes posible y tratar rápidamente la herida para evitar mayores complicaciones como celulitis, osteomielitis y sepsis. Para actuar ante una herida infectada, según la bibliografía, disponemos de diferentes medidas terapéuticas como son la limpieza y desbridamiento, anteriormente mencionado, así como, antimicrobianos tópicos, antibióticos tópicos, antibióticos sistémicos, antisépticos.

El control del exudado en la herida y su periferia es esencial y debe acompañar al plan de tratamiento general. Las pruebas experimentales apuntan que el mantenimiento de la humedad acelera la reepitelización, pero un exceso de la misma puede macerar la piel y reducir la barrera antibacteriana generando una mayor proliferación de organismos indeseados. Deben controlarse las condiciones de humedad o sequedad extremas debido a que afectan de forma negativa a la cicatrización³⁷.

La principal opción para manejar el exudado en el tratamiento local de las heridas son los apósitos. A día de hoy existen una gran variedad de ellos en el mercado y la elección de uno u otro vendrá determinada por su capacidad de lograr el grado de exudado deseado, contribuir a la cicatrización o evitar el deterioro de las heridas sin indicios de cicatrizar³⁸.

1.2.2. Plasma rico en plaquetas.

1.2.2.1. Definición.

El PRP se podría definir como volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (rango normal 150.000-350.000/ μ L), es decir, corresponde a una fracción del plasma centrifugado con concentraciones de plaquetas hasta 5 veces superiores a las normales³⁹.

Actualmente existen múltiples nombres para este preparado; gel plaquetario (PG), preparado de plaquetas, preparado rico en factores de crecimiento (PRGF), etc., pero aunque muchos de ellos difieran en la forma de obtención y en sus concentraciones todos ellos se recogen bajo la nomenclatura de PRP⁴⁰.

El PRP, al contener una mayor concentración de plaquetas, permite el fácil acceso a las proteínas y por ende a los factores de crecimiento contenidos en sus gránulos alfa, los cuales inician, aceleran y mejoran los procesos de cicatrización y regeneración tisular. En el Anexo B se muestra de forma esquemática las diversas proteínas contenidas en el PRP según un informe emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre el uso de PRP¹².

1.2.2.2. Elaboración del plasma rico en plaquetas

Para la elaboración del PRP se precisa de la extracción de sangre al paciente momentos antes de la técnica que se vaya a desarrollar. La sangre extraída se colocará en tubos estériles que contienen citrato sódico al 3,2% o 3,8% que actuará como anticoagulante⁴¹. Estos tubos se introducen en una centrifugadora, y se realizan una o dos tandas de centrifugación. Los parámetros de velocidad y tiempo irán de acuerdo con cada protocolo empleado. Tras la centrifugación se pueden observar en los tubos tres fracciones diferenciadas; una capa superior que corresponde al plasma de color amarillo, una capa intermedia leucocitaria o también llamada «*buffy coat*» y una capa inferior con la serie roja que poseen mayor densidad. A su vez, en la capa superior plasmática se pueden diferenciar tres fracciones en función de la concentración plaquetaria:

- Fracción pobre en plaquetas en la capa más superficial, denominada PPP.
- Fracción con una concentración de plaquetas parecida a la sangre periférica que se sitúa en la capa intermedia, plasma plaquetario (PP).
- Fracción rica en plaquetas en la zona inmediatamente superior a la capa intermedia leucocitaria, siendo este el PRP.

Posteriormente se procede a su pipeteado cuidadosamente y de manera estéril introduciéndolo en tubos sin anticoagulante. Se debe tener en cuenta que el

volumen de plasma que se obtiene tras la centrifugación varía ligeramente de un individuo a otro, obteniéndose volúmenes diferentes de cada fracción⁴⁰.

El paso siguiente a la obtención, consiste en la activación de los concentrados en plaquetas para estimular la liberación de los FC. Esto se lleva a cabo mediante la incorporación de cloruro de calcio o trombina de origen humano o bovina, generándose el PRGF, un gel similar a un pegamento. La mezcla activa debe aplicarse antes de 10 minutos para evitar que se genere el coágulo y libere las proteínas secretoras antes de su administración. Aunque según estudios, cuando se destina a tratar lesiones de partes blandas no se considera necesaria la activación previa ya que esta se produce in situ al contacto con el propio coágulo de la rotura fibrilar⁴².

1.2.2.3. Utilidad clínica.

Recientemente ha surgido una creciente demanda y un gran interés por el PRP e incluso se llega a pensar que es una terapia novedosa, pero sus orígenes se remontan a los años 60. Los primeros en estudiar los FC fueron Cohen y Levi-Moltalcini⁴³. Realizaron ensayos con animales que les llevó a descubrir el factor de crecimiento epidérmico, pero para su reconocimiento tuvieron que pasar muchos años hasta que en 1986 les condujo a ganar el premio Nobel⁴⁴. Los estudios existentes en ese momento y los que posteriormente se realizarían abrieron puertas hacia el uso del PRP y sus FC factores de crecimiento.

Desde los años 80 hasta nuestros días, el PRP se ha ido utilizando en múltiples ámbitos de la medicina; en cirugía oral y maxilofacial, traumatología y ortopedia, cirugía plástica y terapias de rejuvenecimiento facial, cirugía ocular, y en úlceras cutáneas⁴⁵. En el Anexo C se muestran las principales áreas de aplicación.

La aplicación de este concentrado en úlceras cutáneas se propuso en 1990 a raíz de conocer su efecto de estimulación de la vascularización y formación de tejido conectivo. A día de hoy existen controversias en la eficacia del PRP en la curación de diversos tipos de úlceras. Unos refieren que su uso no influye en la curación de dichas heridas mientras que otros afirman su eficacia al observarse en él funciones estimuladoras de la proliferación celular y antiinflamatoria⁴⁶.

1.3. Justificación del estudio.

Las úlceras son lesiones tisulares con una evolución tórpida por lo que requieren mucho tiempo para cicatrizar, y con frecuencia se repiten. Estas heridas suponen una alta tasa de cuidados de enfermería, debido a la falta de respuesta a los tratamientos convencionales y a la elevada prevalencia del proceso. El tratamiento habitual basado en la limpieza, desbridamiento y aplicación de apósitos sólo obtiene tasas de curación de un 65-85%, lo que indica que casi más del 20% no responden bien a tratamientos convencionales y se abre la necesidad de buscar terapias más avanzadas.

Los profesionales de enfermería nos hallamos en un contexto de variabilidad en cuanto al tratamiento de las HC, por lo que debemos buscar la excelencia en los cuidados y para ello es imprescindible conocer e implementar en nuestro trabajo diario las técnicas actuales respaldadas por una sólida base científica.

A día de hoy, el uso de PRP ha aumentado en el entorno clínico debido a la asistencia sanitaria y social, y sobretodo en cuanto a la relevancia en el tratamiento de las HC. Se considera un tratamiento potencial, pero relativamente novedoso para la cicatrización de las distintas úlceras existentes. El PRP contiene componentes como la fibrina y altas concentraciones de FC que se cree que ayudan a la curación de las mismas estimulando la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular por lo que se estima apto para su curación. De este modo, el presente estudio pretende aportar información basadas en las evidencias científicas publicadas hasta este momento sobre la efectividad del PRP en el tratamiento de las heridas crónicas.

Consideramos oportuno sintetizar y evaluar este tema, debido a la importancia de actualizar los conocimientos de los profesionales de enfermería en relación a los avances en el campo de los cuidados de las HC, para así de esta forma contribuir a la mejora de nuestra labor y por consiguiente fomentar la salud individual y colectiva de nuestros pacientes en la comunidad, mitigando todas las consecuencias acarreadas por estas heridas.

1.4. Objetivos del estudio.

Objetivo general:

- Analizar la efectividad del uso de plasma rico en plaquetas en pacientes adultos para promover la cicatrización de las heridas crónicas.

Objetivos específicos:

- Determinar la tasa de curación (cicatrización) de las heridas crónicas tras la administración de plasma rico en plaquetas.
- Identificar el tiempo de cicatrización al emplear plasma rico en plaquetas en las heridas crónicas.
- Conocer la existencia de efectos adversos en el uso de plasma rico en plaquetas sobre las heridas crónicas.

2. METODOLOGÍA.

Para la elaboración de este trabajo se plantea una revisión bibliográfica de tipo descriptiva sobre la literatura científica disponible hasta el momento del uso de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de las heridas crónicas.

2.1. Criterios de Selección de estudios.

2.1.1. Criterios de inclusión.

2.1.1.1. Tipos de estudios.

Los estudios incluidos para la elaboración de esta revisión han sido revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos aleatorios (ECAs) publicados en los últimos 10 años en inglés y español. Además se han consultado guías de práctica clínica (GPC) con sus respectivas escalas de evidencia (Anexo D).

2.1.1.2. Tipos de participantes.

Para que los estudios formaran parte de esta síntesis bibliográfica, tenían que tener como participantes a personas mayores de 18 años con heridas crónicas cutáneas de cualquier etiología.

2.1.1.3. Tipos de intervenciones.

Los estudios seleccionados para esta revisión, tenían que emplear el PRP (cualquiera de sus fracciones o preparados) en comparación con el tratamiento estándar, cuyo objetivo fuera promover la cicatrización de las heridas crónicas.

2.1.1.4. Tipos de medida resultado.

Como principal medida resultado, se tuvo en cuenta la efectividad del PRP para la mejora de la cicatrización, basándonos en la proporción de heridas crónicas completamente curadas (100%) y el cierre de las mismas. Y como resultados secundarios se analizaron el área total epitelizada, así como el volumen al final de la intervención (reducción del tamaño de las úlceras), el tiempo empleado para completar la curación y eventos adversos.

2.1.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron todos los artículos que no cumplieran los criterios anteriormente mencionados.

2.2. Estrategia de búsqueda y selección de estudios.

Durante los meses de febrero y mayo de 2017, realizamos búsquedas electrónicas utilizando Pubmed, Biblioteca Cochrane Plus, Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Dialnet y MEDES. Se ha intentado buscar en literatura gris como en las bases de tesis doctorales TESEO y también en actas de congresos. Asimismo, se han consultado páginas web especializadas sobre las heridas crónicas, como la GENEUP, la Asociación Española de Enfermería Vascul y Heridas (AEEVH) y la

Sociedad Española de Heridas (SEHER). También se realizó búsqueda inversa de algunos estudios de interés.

Nuestra búsqueda incluyó los términos del Medical Subject Headings (MeSH) "Ulcer", "Foot Ulcer", "Varicose Ulcer", "Skin Ulcer", "Leg Ulcer", "Pressure Ulcer", "Diabetic Foot", "Platelet-Rich Plasma" y "Wound Healing" y los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en español "Úlcera", "Úlcera del Pie", "Úlcera Varicosa", "Úlcera Cutánea", "Úlcera de la Pierna", "Úlcera por Presión", "Pie diabético", "Plasma rico en plaquetas" y "Cicatrización de heridas". Para ampliar la búsqueda, también se utilizaron las palabras de texto libre "Chronic wounds" o "Heridas crónicas" y "Platelet gel" o "Gel plaquetario". Además, se utilizaron operadores booleanos AND, OR y NOT y se hizo uso de las comillas para dar más especificidad y exhaustividad a la búsqueda, con el fin de evitar la devolución de bibliografía no deseada. La estrategia de búsqueda y los algoritmos empleados puede verse en la Tabla 3.

Cuando se obtuvieron todos los resultados tras la búsqueda, se hizo un primer cribado por el título y resumen, y después de una primera lectura se eliminaron aquellos que no cumplían con los requisitos del estudio. Una vez seleccionados los estudios pertinentes, en una segunda fase, se procedió a la lectura crítica de los mismos para verificar su validez, utilizando para ello las parrillas de verificación CASPE y poder formar parte de la actual revisión. Finalmente, se incluyeron los artículos que tuvieron asociado un mayor nivel de evidencia y grado de recomendación. Para ello, se utilizó la escala de la jerarquía de evidencia de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) la cual queda reflejada en el Anexo E.

Tabla 3. Detalles de la estrategia de búsqueda.

BASES DE DATOS	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	ARTÍCULOS
Pubmed	((("Chronic wounds" OR Ulcer [Mesh] OR Foot Ulcer [Mesh] OR Varicose Ulcer [Mesh] OR Skin Ulcer [Mesh] OR Leg Ulcer [Mesh] OR "Pressure Ulcer"[Mesh] OR Diabetic Foot [Mesh]) NOT ("Oral Ulcer"[Mesh] OR "Stomach Ulcer"[Mesh] OR "Corneal Ulcer"[Mesh])) AND (Platelet-Rich Plasma [Mesh] OR "Platelet gel") AND Wound Healing [Mesh])	127
	((("Chronic wounds" OR Ulcer [Mesh] OR Foot Ulcer [Mesh] OR Varicose Ulcer [Mesh] OR Skin Ulcer [Mesh] OR Leg Ulcer [Mesh] OR "Pressure Ulcer"[Mesh] OR Diabetic Foot [Mesh]) NOT ("Oral Ulcer"[Mesh] OR "Stomach Ulcer"[Mesh] OR "Corneal Ulcer"[Mesh])) AND (Platelet-Rich Plasma [Mesh] OR "Platelet gel") AND Wound Healing [Mesh]) *	19
*Limits Activated: Free full text, Humans and 10 years		
Portal Regional de la BVS	("Heridas crónicas" OR úlcera*) AND ("plasma rico en plaquetas" OR "gel plaquetario") AND "cicatrización heridas" *	60
*Limites Activados: Texto completo, Asunto principal (Cicatrización de Heridas), Adulto, Media edad, Anciano, Idioma (Inglés y Español).		
Biblioteca Cochrane Plus	((("chronic wound" OR ulcer OR foot ulcer OR varicose ulcer OR skin ulcer OR leg ulcer OR pressure ulcer OR diabetic foot) NOT (stomach ulcer AND oral ulcer AND corneal ulcer)) AND (platelet-rich plasma OR "Platelet gel") AND wound healing)	12
	((("Heridas crónicas" OR úlcera OR "úlcera del pie" OR "úlcera varicosa" OR "úlcera cutánea" OR "úlcera de la pierna" OR "úlcera por presión" OR "pie diabético") NOT ("Úlcera gástrica" OR "úlcera bucal" OR "úlcera de la cornea")) AND (plasma rico en plaquetas OR gel plaquetario) AND "cicatrización heridas")	1
*Limites Activados: Titulo y resumen		
Dialnet	heridas crónicas AND plasma rico en plaquetas	4
	Gel plaquetario	4
MEDES	Heridas crónicas AND Plasma Rico en Plaquetas AND Cicatrización de heridas	3

3. RESULTADOS.

Se han incluido 8 estudios que proporcionan información científica sobre la efectividad del empleo de PRP para fomentar la cicatrización de las heridas crónicas en la población adulta. En total se seleccionaron 2 revisiones sistemáticas, 3 ECAs y 3 GPC.

3.1. Revisiones sistemáticas y meta-análisis.

La primera de las revisiones sistemáticas es la realizada en junio de 2015 por la Colaboración Cochrane ⁴⁷ y cuyo objetivo fue determinar si el PRP autólogo promovía la cicatrización de las HC. En ella se seleccionaron 10 ECAs que compararon PRP autólogo con tratamientos alternativos o placebo para el tratamiento de las HC. Estos ensayos comprendían un total de 442 participantes, 228 participantes recibieron PRP y 214 recibieron un tratamiento control, de los cuales el 58% eran de sexo masculino. La media de edad fue de 61 años y la mediana del número de participantes incluidos por ensayo clínico fue de 29 (intervalo de 10 a 117). En cuanto a la duración media de la herida al inicio de los estudios fue de 49 semanas, con un rango de 19⁴⁸ a 280⁴⁹ semanas. El tamaño medio basal de la herida fue de 11,2 cm², variando de 3,2 cm²⁵⁰ hasta 14,9 cm²⁵¹.

Según los datos recogidos de esta revisión y meta-análisis para el resultado de cicatrización completa de la herida se contemplaron 8 ECAs que correspondían con un total de 391 participantes, 189 con úlceras de pie diabético ⁵² ⁵³, 101 con úlceras venosas^{49, 54} y 101 de etiología mixta^{46,50,55,56}.

Los autores exponen que no está claro si el PRP autólogo mejora la cicatrización de las heridas crónicas, comparado con el tratamiento estándar (con o sin placebo) (OR:1,19; IC95%: 0,95 a 1,50), al igual que tampoco obtuvieron datos concluyentes para saber si el PRP afecta a la cicatrización de las úlceras venosas de las extremidades inferiores (OR:1,02; IC95%: 0,81 a 1,27). Pero al analizarse por separado la cicatrización de las úlceras del pie en los pacientes con diabetes se observó que el PRP puede aumentar la cicatrización de este tipo de úlceras en comparación con la atención estándar (con o sin placebo) (OR:1,22; IC95%: 1,01 a 1,49).

En cuanto al área total epitelizada, se incluyeron 3 ensayos de HC de etiología mixta^{46, 50, 56}. No hubo una evidencia clara sobre una diferencia entre grupos (DM: -2,78 cm²; IC 95%: -8,76 a 3,11 cm²). En cambio, el porcentaje de área de las heridas en 47 participantes estudiados, sanaron al 100% 20 sujetos del grupo experimental y 18 del grupo control (DM: 51,78%; IC 95%: 32,70 a 70,86). Lo que se traduce en que el porcentaje de área que sanó fue mayor en las heridas tratadas con PRP que en las del grupo control (datos extraídos al comparar los estudios de Anitua et al.⁵⁶ y Knighton et al.⁵⁵).

En la medición de la variable referente al tiempo de curación solo aparecieron 2 ECAs^{52, 54} de los cuales no existía información suficiente para realizar ese análisis. Los efectos adversos, se produjeron en tres de los estudios seleccionados de este metaanálisis^{49,52,56}. Ocurrieron 5 en un total de 56 personas tratadas con PRP (8,9%) en comparación con 4 en 46 participantes del grupo control (8,6%), (RR:1,05; IC 95%: 0,29 a 3,88). Lo cual no puede afirmar ni desmentir si existe diferencia en el riesgo de generarse efectos adversos entre los pacientes tratados con PRP y los que recibieron el tratamiento estándar.

Los autores concluyen en esta revisión mencionando que el PRP puede mejorar la cicatrización de las úlceras del pie diabético, pero no está claro si el PRP influye en la cicatrización de otras heridas crónicas. Estas conclusiones según los autores se basan en pruebas de baja calidad y se precisan de ensayos con menor riesgo de sesgos, bien diseñados y con un poder estadístico suficiente.

En la siguiente revisión seleccionada, Picard et al⁵⁷, en 2015 realizaron una revisión de la literatura con el fin de resumir el conocimiento basado en la evidencia sobre las HC diabéticas tratadas por PRP. De acuerdo con esta revisión, incluyeron 6 ECAs (174 pacientes)^{48, 52, 58, 59, 60, 61}, 3 estudios prospectivos no controlados (116 pacientes)^{62,63,64}, 1 prospectivo controlado (100 pacientes)⁶⁵, 1 retrospectivo no controlado (72 pacientes)⁶⁶ y 1 retrospectivo controlado (26599 pacientes)⁶⁷. En todos, menos en un ECA, se encontraron un beneficio estadístico en comparación con la atención estándar para la velocidad o la tasa de curación. El sexto estudio aleatorizado⁶¹ no evaluó estadísticamente el beneficio del PRP en úlceras crónicas diabéticas porque el objetivo de este estudio fue evaluar la tasa de recidiva de úlceras tratadas con PRP. Sin embargo, en este estudio, el uso de PRP parecía

estadísticamente significativo en 36 pacientes, 14 úlceras fueron completamente curadas en el grupo tratado con PRP contra 2 en el grupo control. Los resultados de los ECAs incluidos en esta revisión se reflejan en el Anexo F.

En esta revisión se informaron de cuatro eventos adversos menores: una dermatitis de contacto⁵² y tres contracturas de cicatriz⁶⁵.

En cuanto al método de uso, se aplicó PRP sobre la herida como un gel en todos los estudios. El tratamiento tuvo una frecuencia de dos veces por semana (41,7% de los estudios) o una vez a la semana (33,3% de los estudios) y duró de 1 a 20 semanas. Esta revisión no pudo analizar la influencia de la duración o la frecuencia de uso de PRP en la cicatrización de heridas, ya que todos los estudios no tenían el mismo criterio para evaluar la cicatrización de la herida. Del mismo modo un meta-análisis no fue apropiado en esta revisión debido a la falta de estandarización con respecto al método de fabricación de PRP, el método de uso de PRP y los criterios de evaluación clínica.

Como conclusiones los autores exponen que el PRP puede ser beneficioso y sugieren el uso de PRP en úlceras diabéticas que permanecen sin cicatrizar después del tratamiento estándar, así como, recomiendan la realización de estudios adicionales para evaluar el beneficio clínico de esta propuesta.

3.2. Ensayos clínicos aleatorizados.

En 2015 Karimi R, et al⁶⁸, llevaron a cabo un ECA cuyo propósito fue investigar el efecto del PRP en la curación de úlceras del PD. Este ensayo se completó con 50 pacientes, 25 en el grupo experimental, en el cual aplicaron una sola dosis de PRP al principio del estudio y 25 en el grupo control en el que usaron solución salina, en ambos grupos se cubrieron las úlceras con gasas estériles. Midieron la profundidad y área de superficie de las úlceras por un periodo de tres semanas en los que se hizo seguimiento en los días 0, 7, 14 y 21. Como resultados los autores relatan que al inicio del estudio, la profundidad de la úlcera medias fueron 15,08 mm² (DE: 10,43) y 19,08 mm² (DE: 14,01) en los grupos de control y de intervención, respectivamente y después de tres semanas disminuyeron a 13,03 mm² (DE: 14,1) y 4,560 mm² (DE: 5,76), (p=0,04). En cuanto al área media de superficie de la úlcera

fueron 14,17 mm² (DE: 8,52) y 12.791 mm² (DE: 14,86) en los grupos control y de intervención respectivamente (p=0,69), y disminuyeron a 11,88 mm² (DE: 13,65) y 2,68 mm² (DE: 5,94) después de tres semanas, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos tratamientos (p=0,03). No hubo efectos secundarios en ninguno de los pacientes que recibieron PRP. Los autores concluyen relatando que el PRP podría disminuir significativamente el área de profundidad y superficie de las úlceras del PD en un período de tres semanas.

En otro estudio experimental realizado en Sevilla en 2016⁶⁹, se estudió la eficacia y seguridad del PRP en el tratamiento local de las úlceras venosas. En él, se incluyeron un total de 58 pacientes mayores de 18 años con úlceras de etiología venosa pertenecientes al Área Sanitaria de Osuna, 29 sujetos en el grupo tratado con PRP y 29 en el grupo de cura estándar. La edad media de la población estudiada fue de 64,2 años (DE: 16,26) en el grupo PRP, y de 64,09 (DE: 13,72) en el grupo cura estándar. Se registró en ambos grupos el área de la úlcera al inicio y después de 24 semanas de tratamiento y del mismo modo, semanalmente los efectos adversos. Los investigadores tomaron como relaciones significativas aquellas que poseen un valor p<0,01.

Según los datos extraídos de este estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la variable “superficie al inicio” en los pacientes del grupo experimental y control (p=0,021), pero si obtuvieron datos estadísticamente significativos en la variable “superficie de la úlcera al final del tratamiento” (p<0,001). El autor expone que tras 24 semanas de tratamiento, la superficie cicatrizada medida como el porcentaje de reducción del área inicial obtuvo una media de 67,33% con una desviación típica de 41,54 en el grupo de tratamiento con PRP y en el grupo de tratamiento con cura estándar el porcentaje de reducción del área inicial de la úlcera obtuvo de media 11,17 % con una desviación típica de 24,4. Dichas diferencias son estadísticamente significativas (p<0,001). Respecto a la aparición de efectos adversos, no se apreciaron en ninguno de los dos grupos de tratamiento. Como conclusiones de este estudio se relata que la aplicación de PRP en úlceras venosas es una técnica segura y exenta de efectos secundarios. Su aplicación en úlceras venosas aceleró la cicatrización de éstas respecto al grupo control, con diferencias estadísticamente significativas.

En el estudio de Calcuttawala et al.⁷⁰ evaluaron la eficacia y la tasa de curación del gel PRP comparándolo con el tratamiento estándar en úlceras de PD en un periodo de 8 semanas. Seleccionaron un total de 30 pacientes, los cuales se dividieron en 2 grupos de tratamiento, 15 pacientes en el grupo A (PRP) y otros 15 en el grupo B (control). En el grupo A se limpiaron las úlceras con solución salina y el PRP fue distribuido uniformemente sobre el lecho de la úlcera, cambiando los apósitos cada cinco días dos veces a la semana dependiendo del exudado de la herida. En el grupo B, trataron las úlceras con solución salina y vendaje diariamente.

Los datos recogidos este ensayo nos revelan que al inicio del estudio la superficie media de las úlceras fue 1829,80 mm² (DE: 1275,39) en el grupo A y 1799,87mm² (DE: 631,52) en el grupo B. La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p>0,05$), lo que indica que ambos tratamientos tenían el mismo punto de partida. A las tres semanas de la aplicación del tratamiento, hubo un cambio significativo en la superficie media de las úlceras observándose en el grupo A, pasando a ser de 727,57 mm² (DE: 878,72), mientras que la del grupo B fue de 1445,67 mm² (DE: 637,36), ($p<0,05$). En la semana ocho (es decir, al final del estudio), el grupo A (PRP) mostró una reducción del 80,33% en la superficie de la úlcera mientras que el grupo de control mostró sólo una reducción del 51,06%. La tasa media de cicatrización de las heridas por semana fue de 333,90 mm²/semana (DE: 173,50) en grupo PRP frente a 114,8667 mm²/semana (DE: 26,02) para el grupo control. Esta diferencia en la tasa de curación en ambos grupos fue significativa ($p<0,05$). En relación a la duración de la curación encontraron que las heridas del grupo A se curaron después de 4,87 semanas (DE: 1,64) en comparación con las 8,67 semanas (DE: 0,90) que precisó el grupo B y la diferencia fue significativa con un valor $p<0,0001$. No se observaron reacciones alérgicas o infecciones en cualquier paciente tratado con PRP.

Como conclusiones refieren que el PRP es muy efectivo en el tratamiento de las úlceras en los pies, estimulando la cicatrización de heridas y el tejido de granulación, acelerando el tiempo de estancia en el hospital. Aparte de ser eficaz en la cicatrización de heridas, el PRP es también un producto seguro, no hay reacciones alérgicas e infecciones asociadas con él.

3.3. Guías de Práctica Clínica.

Según una Guía de Práctica Clínica publicada en el 2012 por la Concejalía de Sanidad de la Generalidad Valenciana⁷¹ sobre el cuidado de personas con úlceras por presión o riesgo de padecerlas, expone que existen productos y técnicas que nos ayudan a reducir el tiempo de cicatrización de las heridas crónicas. Los autores recomiendan con un grado de evidencia moderado el uso de PDGF para mejorar la cicatrización de las UPP. Para la clasificación de la calidad y fuerza de las recomendaciones se utilizaron el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group (GRADE) que se contempla en la Tabla D1.

En una guía clínica para pacientes con diabetes realizada por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁷² recomienda que el PRP autólogo y el PDGF no deben ofrecerse como tratamiento para las úlceras del PD a menos que sea parte de un ensayo clínico. Se basaron en un solo artículo publicado por Driver, et al, en los que la guía NICE encuentran los resultados extremadamente limitados dentro de las recomendaciones para el tratamiento de estas úlceras.

El grupo de expertos de la Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario (RNAO) en una GPC publicada en el 2013⁷³ sobre la valoración y manejo de úlceras de PD exponen: que cuando la úlcera no cicatriza adecuadamente y se han abordado las causas potenciales, será necesario emplear tratamientos alternativos. Uno de los sugeridos es el uso de agentes biológicos en los que incluyen el PDGF. Conjuntamente en esta guía, plasman algunas indicaciones y contraindicaciones con respecto al uso de PDGF: no se debe utilizar en heridas con infección, tractos sinusales o excesivo exudado ni en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes. Se debe considerar los aspectos culturales relativos al origen del preparado y su uso exige conocimientos y experiencia avanzados. Referente a lo expuesto en esta guía, no identificó claramente el grado de evidencia ni recomendación de lo anteriormente expuesto.

4. DISCUSIÓN.

Nuestro objetivo en esta revisión de la literatura era analizar la eficacia del uso de PRP en pacientes adultos para promover la cicatrización de las HC, para ello nos basamos en datos extraídos de los distintos estudios seleccionados sobre la tasa de la cicatrización, el área total epitelizada, tiempo de curación y eventos adversos.

De forma general, los textos consultados apuntan a que los derivados de PRP constituyen una alternativa terapéutica que puede favorecer la regeneración y reparación tisular en HC, a excepción de Martínez-Zapata et al.⁴⁷, que en su revisión y meta-análisis indica que los resultados no fueron concluyentes con respecto a si el PRP mejora la cicatrización de las heridas crónicas de diversa etiología. En cambio, para el análisis de la curación de úlceras de PD en esta misma revisión si se encontró una evidencia significativa, pero basada en pruebas de baja calidad. Picard et al.⁵⁷ por el contrario, encontró una evidencia clara en cuanto a la mejora de la tasa de cicatrización en úlceras de PD otorgando niveles de evidencias altos a los estudios incluidos, pese que algunos ensayos eran los mismos que analizaron Martínez-Zapata et al.⁴⁷, por ejemplo el de Drive et al.⁵². El resto de artículos incluidos exponen una evidencia positiva en la reducción del área de la superficie de la úlcera en comparación con el tratamiento estándar, pero la mayoría de ellos presentan sesgos y sus resultados debemos de interpretarlos con cautela.

En cuanto al tiempo de cicatrización tras la aplicación de PRP, la mayoría de los estudios no lo contemplaban⁶⁹ o les fue imposible extraer datos⁴⁷. Calcuttawala et al.⁷⁰ o el estudio de Setta et al.⁵⁸ (recogido en la revisión de Picard et al.⁵⁷) fueron unos de los pocos que sí consideraron esta variable resultado y encontraron datos estadísticamente significativos, reflejándose un tiempo de cicatrización menor en el grupo tratado con PRP que en el grupo control.

Es conveniente comentar que debido a las características asociadas del PRP, a su origen principalmente autólogo y a sus técnicas de obtención inocuas, los posibles efectos adversos como riesgos de infección o rechazo son mínimos. En concreto, se dieron en 5 pacientes incluidos en la RS de con la colaboración de la Cochrane⁴⁷ y en la de Picard et al.⁵⁷ de un total de 471 pacientes tratados con PRP incluidos en este trabajo.

Conforme a lo expuesto anteriormente el PRP y sus derivados puede ser una terapia ventajosa en la curación de HC de cara al futuro. Sin embargo, se hace difícil la evaluación del potencial beneficio del PRP en HC a partir de la evidencia disponible en la actualidad. Los trabajos existentes contemplan variables diferentes y el método de obtención y aplicación del PRP es desigual, además de existir pequeños tamaños muestrales. Todo esto confiere en mayor o menor medida la imposibilidad de extraer conclusiones firmes al respecto. Por lo que a día de hoy se suele utilizar como opción terapéutica en pacientes que rechazan el tratamiento quirúrgico o quienes los tratamientos convencionales no han sido de ayuda como exponen varios autores^{74,75}.

Según la legislación, en España el PRP se considera un medicamento de uso humano y debe hacerse siempre sujeto a prescripción de médica¹². Actualmente los profesionales enfermeros se encuentran en un periodo de incertidumbre para poder indicar, usar y autorizar productos sanitarios y medicamentos de uso humano. Se está luchando a favor de la prescripción enfermera para poder ejercer con una cobertura legal en áreas en las que los enfermeros son un elemento clave y competen en su quehacer diario como es el caso del cuidado de úlceras y heridas, pudiéndose traducir en una mejora integral en la prestación de cuidados al usuario.

El tratamiento con PRP respeta los principios de la cura húmeda y como tal requiere de la preparación del lecho de la herida y control del tejido no viable a través del desbridamiento, hecho que se ha llevado a cabo en los estudios consultados. Ambos componentes son importantes en el tratamiento de las úlceras ya que de este modo cualquier preparado, ya sea PRP o no, penetrará mejor en la herida y se obtendrán mejores resultados³³. Además de todo esto se quiere hacer mención a que la enfermería se basa en la excelencia de los cuidados, por lo que al atender a estos pacientes con HC conlleva una mira holística del mismo comprendiendo su patología desde todas las esferas.

En cuanto a las limitaciones de nuestro trabajo cabría destacar la dificultad de encontrar estudios acordes a nuestro objetivo y los criterios de inclusión planteados. La mayoría de estudios son observacionales, retrospectivos, o informes de casos aislados o no existía comparación con el tratamiento estándar, así como la existencia de artículos restringidos. No hemos encontrado ningún artículo que aplique

el PRP sobre úlceras neoplásicas, esto puede ser a consecuencia de que según la evidencia científica los FC encontrados en plaquetas aparecen sobreexpresados en los tejidos tumorales por lo que este fenómeno es necesario tenerlo en cuenta al aplicar el PRP en las vecindades de un tumor. Aun así, no existe ningún caso descrito y por ahora el PRP no entraña peligro⁷⁶.

Se hace necesario más ensayos para evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales del PRP y los FC en el tratamiento de las HC. Estos ensayos deben estar bien diseñados, ser realizados por investigadores independientes y tener un mayor tamaño muestral para garantizar la potencia estadística. Así mismo, deberían de utilizar unos protocolos estandarizados para disminuir la variabilidad de los distintos preparados y concentraciones, las diferentes técnicas de aplicación, la frecuencia, etc., ya que todo es muy heterogéneo y dificulta la extrapolación de resultados a nuestra población afectada.

En mayo de 2013, la AEMPS¹² hizo un llamamiento para que se realizaran ensayos clínicos robustos y se pudiese disponer de mayor evidencia científica para establecer las indicaciones correspondientes del PRP. Los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por el PRP, de acuerdo con el artículo 53.2 de la Ley 29/2006, del 26 de julio. Convendría realizar estudios e informar de resultados sobre la calidad o la disminución del dolor y efectos perjudiciales causados por el tratamiento, incluida la existencia de cualquier riesgo, para garantizar la calidad de los cuidados enfermeros en nuestra labor diaria para la profesión y sobre todo para el individuo y nuestra comunidad.

5. CONCLUSIONES.

Sobre la base de los artículos incluidos en este trabajo sugieren que la terapia con PRP y sus derivados puede repercutir positivamente en cicatrización de heridas y factores asociados como la disminución del área de la úlcera.

El PRP puede llegar a reducir el tiempo de curación de las heridas crónicas en comparación con el tratamiento estándar.

La mayoría de los estudios donde se aplica el PRP están de acuerdo en que existe una mínima aparición de efectos adversos tras la aplicación del mismo.

Es necesario protocolizar la producción del PRP, su cantidad y composición y la frecuencia de aplicación, a la vez que se recomienda la elaboración de trabajos con alta evidencia científica para poder discernir más fehacientemente la efectividad de dicho tratamiento.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- ¹ Verdú J. Epidemiología, prevención y tratamiento de las úlceras por presión [tesis]. Universidad de Alicante; 2006.
- ² González-Consuegra RV, Verdú J. Calidad de vida relacionada con heridas crónicas. Gerokomos. 2010 sep;21(3):131-39.
- ³ Teller P, White TK. The physiology of wound healing: Injury through maturation. Surg Clin North Am. 2009; 89: 599-610.
- ⁴ Jiménez CE. Curación avanzada de heridas. Rev Colomb Cir. 2008;23(3):146-55.
- ⁵ Velasco M. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de las úlceras de las piernas. Actas Dermo Sifiliogr. 2011;102(10):780-90.
- ⁶ García-Fernández FP, López-Casanova P, Segovia-Gómez T, Soldevilla-Agreda JJ, Verdú-Soriano J. Unidades multidisciplinares de heridas crónicas: clínica de heridas. Serie documentos de posicionamiento GNEAUPP nº10. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2012.
- ⁷ Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. J Eval Clin Pract. 2007;13(2):227-35.
- ⁸ Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Torra i Bou JE, Verdú J, Soldevilla-Agreda JJ. Epidemiología de las úlceras por presión en España en 2013: 4.º Estudio nacional de prevalencia. Gerokomos. 2014;25(4):162-70.
- ⁹ Méndez MI, Lima JS, Lima ML. Incidencia y factores de riesgo para el desarrollo de úlceras por presión en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Virgen del Rocío [tesis]. Universidad de Sevilla; 2016.
- ¹⁰ European Wound Management Association. Position document: hard-to-heal wounds: a holistic approach. London: MEP Ltd; 2008.
- ¹¹ Salazar-Álvarez AE, Riera-del-Moral LF, García-Arranz M, Álvarez-García J, Concepción-Rodríguez, NA, Riera-de-Cubas L. Uso de plasma rico en plaquetas

para cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores. *Actas Dermo Sifiliogr.* 2014;105(6):597-604.

¹² Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [actualizado 24 May 2013; citado 25 Abr 2017]. AEMPS; [aprox.5 pantallas]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/PRP-AEMPS-DEF-mayo13.pdf>

¹³ Lorenzo MP, Hernández R M, Soria Suárez María Isabel. Heridas crónicas atendidas en un servicio de urgencias. *Enferm. glob.* 2014 jul;13(35):23-31.

¹⁴ Barbeito S, Barreda M, Lancianese K, Matheus C, Merheb M, Wehbe C, et al. Úlceras crónicas: modelo de integración entre patología vascular, inmunológica e infecciosa. *VITAE.* 2011;(47):1-18.

¹⁵ Monsonís B. Abordaje en las heridas de difícil cicatrización [trabajo fin de grado]. Facultad de Enfermería. Universidad de Lleida; 2013.

¹⁶ Grupo de Trabajo de Heridas Crónicas del Servicio Cántabro de Salud. Manual de prevención y cuidados locales de heridas crónicas. 1ª ed. Servicio Cántabro de Salud, editor; 2011.

¹⁷ Suntken G, Starr B, Ermer-Seltun J, Hopkins L, Preftakes D. Implementation of a comprehensive skin care program across care settings using the AHCPR pressure ulcer prevention and treatment guidelines. *Ostomy Wound Manage.* 1996;42(2):20-30.

¹⁸ National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Australia; 2014.

¹⁹ Vargas E, Alfonso I, Solano D, Aguilar M, Gómez V. Heridas neoplásicas: aspectos básicos del cuidado de enfermería. *Repert. med. Cir.* 2015;24(2):95-104.

- ²⁰ Soldevilla J. J. Cuidados de las heridas neoplásicas y manejo del linfedema. Sociedad Vasca Cuidados Paliativos .2003;107-21.
- ²¹ Pérez L, Cañadas F, García R, Turrado MA, Fernández GA, Moreno M et al. Guía de práctica clínica para el cuidado de personas con úlceras neoplásicas.1ª Ed. Cañadas F, Pérez L. Coordinadores. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba), Complejo Hospitalario Torrecárdenas (Almería). Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía. Editores. Andalucía; 2015
- ²² Verdú J., Marinello J, Armans E, Carreño P, March PR, Soldevilla J, editores. Conferencia nacional de consenso sobre úlceras de la extremidad inferior. Barcelona: EdiKaMed SL; 2009.
- ²³ Asociación Española de Enfermería Vascul y Heridas. Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Segunda edición. Sevilla: AEEVH, 2014.
- ²⁴ Nelzen O, Bergqvist D, Lindhagen A. Long-term prognosis for patients with chronic leg ulcers: a prospective cohort study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997; 13:500-8.
- ²⁵ Kruger AJ, Raptis S, Fitridge RA. Management practices of Australian surgeons in the treatment venous ulcers. Anz J Surg. 2003; 73 (9): 687-91.
- ²⁶ Rivera MI. Epidemiología y evolución natural en la isquemia crónica de los miembros inferiores. Guía del residente de angiología y cirugía vascular.2009.
- ²⁷ Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Control Pathologic Basis of Disease, 8º ed.Philadelphia: Elsevier; 2009.
- ²⁸ Vargas OA. Regeneración y Cicatrización. Rev. Act. Clin. 2014;43:2256-60.
- ²⁹ Garcés M, Ruiz A. Cambios en la cicatrización de heridas durante el envejecimiento cutáneo. Heridas y cicatrización. 2014;4(17):8-16.
- ³⁰ Tinkler A, Hotchkiss J. Implementing evidence-based leg ulcer management. Evid - based nurs. 1999;2:6-8.

- ³¹ Winter G, Scales JT. Effects of fair drying and dressings onwounds. *Nature*. 1963;197:99.
- ³² Falanga V. Preparación del lecho de la herida. *Ciencia aplicada a la práctica*. EWMA. Documento de Posicionamiento GNEAUPP nº 3; 2004.
- ³³ Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP). *Directrices Generales sobre Tratamiento de las Úlceras por Presión*. Logroño. 2003.
- ³⁴ Plaza R, Guija RM, Martínez ML, Alarcón M, Calero C, Piqueras MJ.et al. Prevención y tratamiento de las úlceras por presión. *Rev Clin Med Fam*. 2007;1(6);284-90.
- ³⁵ European Wound Management Association (EWMA). *Position document: wound bed preparation in practice*. London: MEP Ltd, 2004.
- ³⁶ Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). *Treatment of Pressure Ulcers. Clinical Practice Guideline, Number 15*. AHCPR Publication Number 95-0652. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services;1994.
- ³⁷ Edmonds ME, Foster AVM, Sanders L. *A practical manual of diabetic footcare*. Oxford: Blackwell Publishing, 2004.
- ³⁸ Fornes B, Palomar F, Díez P, Muñoz V, Lucha V. Apósitos en el tratamiento de úlceras y heridas. *Enferm Dermatol*.2008; 4:17-9.
- ³⁹ Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop*. 2010; 20:98–105.
- ⁴⁰ Rodríguez FJ, Palomar GMA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2012; 34:8-17.
- ⁴¹ Trujillo MM, Acebal F, Labrot-Moreno M, Carrero A. Gel plaquetario. Actualización de su uso en técnicas de regeneración. *Seminario médico*,2008; 60(1):25-42.

- ⁴² Spa ova T, Rosita J, Lack M, Harvanová D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil Assoc Acad Physiatr.* 2012;91(5):411-7.
- ⁴³ Cohen S, Levi-Montalcini R. A nerve growth-stimulating factor isolated from snake venom. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America.* 1956;42(9):571-4.
- ⁴⁴ Zeliadt N. Rita Levi-Montalcini: NGF, the prototypical growth factor. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2013;110(13):4873-76.
- ⁴⁵ Alcaraz-Rubio J, Oliver-Iguacel A, Sánchez-López JM. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la medicina regenerativa. *Rev Hematol Mex.* 2015;16:128-42.
- ⁴⁶ Krupski WC, Reilly L.M, Perez S, Moss KM., Crombleholme PA., Rapp JH. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: a preliminary report. *J Vasc Surg.* 1991;14(4):526-36.
- ⁴⁷ 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 Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD006899. DOI: 10.1002/14651858.CD006899.pub3.
- ⁴⁸ Kakagia D, Kazakos K, Xarchas K, Karanikas M, Georgiadis G, Tripsiannis G, et al. Synergistic action of proteasemodulating matrix and autologous growth factors in healing diabetic foot ulcers. A prospective randomized trial. *J Diabetes Complicat.* 2007;21(6):387-91.
- ⁴⁹ Senet P, Bon FX, Benbunan M, Bussel A, Traineau R, Calvo F. Randomized trial and local biological effect of autologous platelets used as adjuvant therapy for chronic venous leg ulcers. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;38(6):1342-8.
- ⁵⁰ Weed B, Davis MDP, Felty CL, Liedl DA, Pineda AA, Moore SB, et al. Autologous platelet lysate product versus placebo in patients with chronic leg ulcerations: a pilot

study using a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wounds*. 2004;16(9):273-82.

⁵¹ Planinsek Rucigaj T, Lunder T. Stimulation of venous leg ulcers with thrombocytic growth factors: A randomized study. Proceedings of the 17th Conference of the European Wound Management Association. Glasgow, UK: European Wound Healing Association, 2007:Abstract 93.

⁵² Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Ulcer Study Group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy/Wound Management* 2006;52(6):68–87.

⁵³ Li L, Wang C, Wang Y, He LP, Yang YZ, Chen LH, et al. Impact of topical application of autologous platelet-rich gel on medical expenditure and length of stay in hospitals in diabetic patients with refractory cutaneous ulcers. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2012;43(5):762-5.

⁵⁴ Stacey MC, Mata SD, Trengove NJ, Mather CA. Randomised double-blind placebo controlled trial of topical autologous platelet lysate in venous ulcer healing. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;20(3): 296-301.

⁵⁵ Knighton DR, Ciresi K, Fiegel VD, Schumerth S, Butler E, Cerra F. Stimulation of repair in chronic, nonhealing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. *Surg Gynecol Obstet* .1990;170(1): 56-60.

⁵⁶ Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezasa AI, Orive G, et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008;84(2):415–21.

⁵⁷ Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: a review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair Regen*. 2015 sep; 23(5):638-43.

⁵⁸ Saad Setta H, Elshahat A, Elsherbiny K, Massoud K, Safe I. Platelet-rich plasma versus platelet-poor plasma in the management of chronic diabetic foot ulcers: a comparative study. *Int Wound J*. 2011 jun;8(3):307-12.

- ⁵⁹ Saldalamacchia G, Lapice E, Cuomo V, De Feo E, D'Agostino E, Rivellesse AA, et al. A controlled study of the use of autologous platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004 dec;14(6):395-6.
- ⁶⁰ Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone JM, Bunt TJ, Webster MW. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. *Diabetes Care.* 1992 nov;15(11):1598-604.
- ⁶¹ Steed DL, Edington HD, Webster MW. Recurrence rate of diabetic neurotrophic foot ulcers healed using topical application of growth factors released from platelets. *Wound Repair Regen.* 1996 jun;4(2):230-3.
- ⁶² Motolese A, Vignati F, Antelmi A, Saturni V. Effectiveness of platelet-rich plasma in healing necrobiosis lipoidica diabetorum ulcers. *Clin Exp Dermatol.* 2015 jan;40(1):39-41.
- ⁶³ Shan GQ, Zhang YN, Ma J, Li Y-H, Zuo DM, Qiu JL, et al. Evaluation of the effects of homologous platelet gel on healing lower extremity wounds in patients with diabetes. *Int J Low Extrem Wounds.* 2013 mar;12(1):22-9.
- ⁶⁴ Tzeng YS, Deng SC, Wang C-H, Tsai J-C, Chen T-M, Burnouf T. Treatment of nonhealing diabetic lower extremity ulcers with skin graft and autologous platelet gel: a case series. *Biomed Res Int.* 2013;2013:837620.
- ⁶⁵ Jeong S-H, Han S-K, Kim W-K. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. *Plast Reconstr Surg.* 2010 mar;125(3):944-52.
- ⁶⁶ Kontopodis N, Tavlas E, Papadopoulos G, Pantidis D, Kafetzakis A, Chalkiadakis G, et al. Effectiveness of platelet-rich plasma to enhance healing of diabetic foot ulcers in patients with concomitant peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *Int J Low Extrem Wounds.* 2015.
- ⁶⁷ Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care.* 2001 mar;24(3):483-8.

⁶⁸ 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 Sep; 5(3): e30314.

⁶⁹ Cardeñosa ME. Eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en pacientes con úlcera de etiología venosa [Tesis]. Universidad de Sevilla.2016.

⁷⁰ Calcuttawala MA, Brede M, Menon N. Role of “platelet rich plasma” in treatment of diabetic foot ulcer. 2017;5(4);19961-67.

⁷¹ Conselleria de Sanitat [Internet]. Valencia: Conselleria de Sanitat. Guía de práctica clínica para el cuidado de personas con úlceras por presión o riesgo de padecerlas; 2012 [citado: 25 Abr 2017]. Disponible en:
http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_520_Ulceras_por_presion_compl.pdf

⁷² National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015.

⁷³ Registered Nurses' Association of Ontario [Internet]. Ontario: RNAO. Assessment and management of foot ulcers for people with diabetes. 2013. 2016 [citado: 25 Abr 2017]. Disponible en:
<http://rnao.ca/bpg/guidelines/assessment-and-management-foot-ulcers-people-diabetes-second-edition>

⁷⁴ Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas: una revisión bibliográfica. *Av. periodoncia.* 2007;19(1): 39-52.

⁷⁵ Monclús E, Velasco R, Gómez-Escolar L, González E. Nuestra experiencia en el tratamiento de úlceras crónicas mediante PRF-Vivostat®: Serie de 10 casos. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2009 Jun; 35(2): 141-48.

⁷⁶ Martínez-González JM, Cano-Sánchez J, Gonzalo-Lafuente JC, Campo-Trapero J, Esparza-Gómez GC, Seoane-Lestón JM. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de plasma rico en plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? *Medicina Oral.* 2002; 7(5):375-90.

7. AGRADECIMIENTOS

Tras cuatro años de carrera y la realización de este trabajo de fin de Grado he aprendido lo importante que son las personas que te rodean. Gracias a ellas, y a su incondicional apoyo han hecho posible alcanzar mi meta, el finalizar este trabajo y por ende llegar a ser enfermera.

En primer lugar agradecer a mi tutor Francisco José Romera Guirado, gran enfermero y docente por su ayuda constante, seguimiento y apoyo desde el primer momento. Gracias por tu paciencia, comprensión, por tus consejos y por estar ahí guiándome en todos los momentos de dudas e inquietudes.

Agradecer a todos mis profesores y profesoras sus enseñanzas, conocimientos y los valores que me han transmitido, sin ellos no hubiera sido posible la realización de este trabajo y mi evolución como persona.

Y a mi familia, amigos y compañeros que han contribuido a culminar mis estudios de enfermería con su palabras de animo y preocupándose por mi.

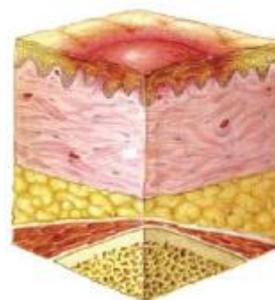
A todos ellos mi más sincero agradecimiento.

8. ANEXOS.

ANEXO A: Clasificación de las UPP por la NPUAP, EPUAP y la PPIA¹⁸.

Estadio I: Eritema no blanqueable.

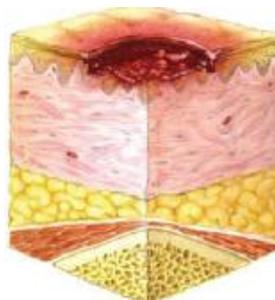
Piel intacta con enrojecimiento no blanqueable de un localizada área que se sitúa por lo general sobre una prominencia ósea. La pigmentación oscura la piel puede no tener palidez visible; su color puede diferir de la zona circundante. El área puede ser dolorosa, firme, suave, caliente o más fría en comparación con el tejido adyacente. Esta categoría puede ser difícil de detectar en las personas con tonos de piel oscura. Puede indicar que el individuo que la padezca esta "en riesgo".



Estadio II: Úlcera de espesor parcial.

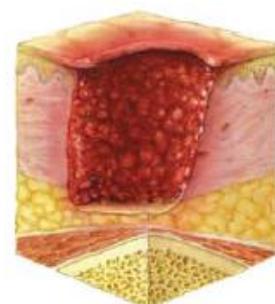
Pérdida de espesor parcial de la dermis que se presenta como un poco profunda una úlcera abierta poco profunda con lecho de color rojo-rosado. También puede presentarse como una flictena intacta o abierta llena de suero. Se presenta como una úlcera superficial brillante o seca sin esfacelos o hematomas*. Esta categoría / estadio no debe utilizarse para describir laceraciones, quemaduras, maceración o excoriación.

* Hematomas indica sospecha de una lesión del tejido profundo.



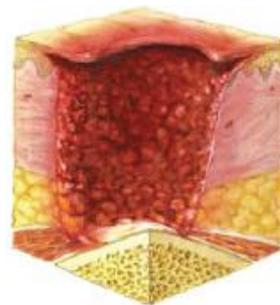
Estadio III: Pérdida total del grosor de la piel.

Pérdida completa del tejido. La grasa subcutánea puede ser visible, pero los huesos, tendones o músculos no están expuestos. Los esfacelos pueden estar presentes pero no ocultan la profundidad de la pérdida de tejido. Puede incluir cavitaciones y tunelizaciones. La profundidad de la UPP de la categoría III varía según la localización anatómica. El puente de la nariz, oreja, occipital y el maléolo no tienen tejido subcutáneo por lo que las úlceras son poco profundas. A diferencia de zonas de adiposidad significativa, pueden desarrollarse con profundidad. El hueso o el tendón no son visibles o directamente palpables.



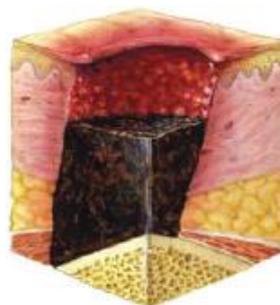
Estadio IV: Pérdida total del espesor de los tejidos.

Pérdida total del tejido con hueso expuesto, tendón o músculo. Esfacelos o escara pueden estar presentes en algunas partes del lecho de la herida. A menudo incluyen cavitaciones y tunelizaciones. La profundidad de la UPP varía por la localización anatómica. El puente de la nariz, oreja, occipital y el maléolo no tienen tejido adiposo y estas úlceras pueden ser poco profundas. Las UPP de Categoría IV pueden extenderse a músculo o estructuras de soporte (por ejemplo, la fascia, tendón o cápsula articular) posibilitando la osteomielitis. Los huesos y tendones son visibles o directamente palpables.



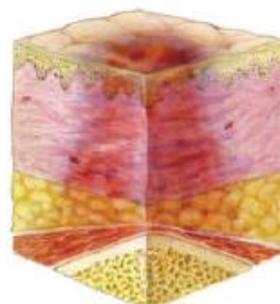
Sin categorizar/ Inestadiable: Profundidad desconocida.

Pérdida del espesor total de los tejidos donde la profundidad real de la úlcera está completamente oscurecida por esfacelos (amarillos, canela, grises, verdes o marrones) y/o escaras (beige, marrón o negro) en el lecho de la herida. Hasta que se hayan retirado suficientes esfacelos o la escara para exponer la base de la herida, la verdadera profundidad no se puede determinar; pero debe considerarse una Categoría/estadio III o IV. Una escara estable (seca, adherida, intacta, sin eritema o fluctuación) en los talones sirve como "cobertura natural (biológica) del cuerpo" y no debe ser eliminada.



Sospecha de lesión tejidos profundos: Profundidad desconocida.

Área localizada de color púrpura o marrón de piel decolorada o ampolla llena de sangre debido al daño de los tejidos blandos subyacentes por la presión y/o la cizalla. El área puede ir precedida por un tejido que es doloroso, firme o blando, más caliente o frío en comparación con los tejidos adyacentes. La lesión de los tejidos profundos puede ser difícil de detectar en personas con tonos de piel oscura. La evolución puede incluir una ampolla delgada sobre un lecho de la herida oscuro. La herida puede evolucionar y convertirse una escara fina. La evolución puede ser rápida y puede exponer capas adicionales de tejido, incluso con un tratamiento óptimo.



ANEXO B: Esquema de las proteínas contenidas en el PRP. AEMPS¹².

Categoría	Proteínas	Función
Proteínas Adhesivas	Factor Von Willebrand+Pro-peptido, Fibrinógeno, Fibronectina, Vitronectina, TSP-1, laminina-8 (subunidades de laminina alpha4- y alpha5-), SCUBE1	Interacción celular, hemostasia y coagulación, composición de la matriz extracelular.
Factores de coagulación y proteínas asociadas	Factor V/Va, proteína del tipo factor XI, multimerina, proteína S, quininógeno de alto peso molecular, antitrombina III, inhibidor de la vía del factor tisular (TFP1) ¹	Producción de trombina y su regulación
Factores fibrinolíticos y proteínas asociadas	Plasminógeno, PAI-I, u-PA, alfa 2 antiplasmina, glicoproteína rica en histidina, TAFI, alfa 2 macroglobulina	Producción de plasmina y modelado vascular
Proteasas y anti proteasas	Inhibidores de metaloproteasas 1-4 (TIMPs 1-4), metaloproteasas -1, -2, -4, -9, ADAMTS 13, TACE, inhibidor plaquetario de FIX, proteasa nexina 2, inhibidor C1, inhibidor 8 de la proteinasa serpina, alfa 1 antitripsina	Angiogénesis, modelado vascular, regulación de la coagulación, regulación del comportamiento celular
Factores de crecimiento	PDGF, TGF-beta 1 y 2, EGF, IGF-1, VEGF (A y C), bFGF (FGF-2), HGF, BMP-2, -4, -6, CTGF	Quimiotaxis, Proliferación celular y diferenciación, angiogénesis
Quimioquinas, citoquinas y otros	RANTES, IL8, MIP 1-alfa, ENA 78, MCP-3, alfa GRO, angiopoietina 1, IGF-BP3, IL-6sR, PF4, proteína básica plaquetaria, NAP-2, péptido III activador del tejido conectivo, HMGB1, FasL, LIGHT, TRAIL, alfa SDF 1, endostatinas, osteonectina, sialoproteína ósea	Regulación de la angiogénesis, modelado vascular, interacciones celulares, formación ósea
Proteínas antimicrobianas	Trombocidinas	Propiedades bactericidas y fungicidas
Glicoproteínas de membrana	alphaIIb beta3, alphaV beta3, GPIb, PECAM-1, la mayoría de los constituyentes de la membrana plasmática, receptores de los agonistas primarios, CD40L, factor tisular, P-selectina, TLT-1	Agregación y adhesión de plaquetas, endocitosis de las proteínas, inflamación, generación de trombina, interacciones entre plaquetas y leucocitos
Otros	Sulfato de condroitina 4, albúmina, inmunoglobulinas, disabled-2, semaforina	Promueve la angiogénesis la regeneración ,la fibrosis y la adhesión plaquetaria

ANEXO C: Principales áreas clínicas de aplicación del PRP.

Área Clínica	Aplicaciones
Patologías musculoesqueléticas	Tendinopatías Meniscopatías Lesiones de ligamentos Fracturas óseas Fascítis Desgarros musculares Osteoartritis
Heridas quirúrgicas	Cirugía ginecológica (abdominales) Cirugía cardiovascular (esternales y accesos vasculares) Cirugía plástica (colgajo cutáneo)
Quemaduras	Cutáneas y corneales
Úlceras crónicas	Diabéticas Vasculares Por presión
Oftalmología	Úlceras corneales Ojo seco
Otorrinolaringología	Timpanoplastía
Cirugía cosmética	Líneas de expresión facial Implantes de cabello
Nervios periféricos	Sutura de nervios periféricos

Fuente: Alcaraz-Rubio, et al ⁴⁵

ANEXO D: Escalas de Evidencia de las GPC.

Tabla D1. Sistema GRADE de clasificación de la evidencia.

GRADO DE EVIDENCIA DE LAS RECOMENDACIONES	
ALTA	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que tenemos en el resultado estimado.
MODERADA	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto en la confianza que tenemos y puedan modificar el resultado.
BAJA	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que tenemos y puedan modificar el resultado.
MUY BAJA	El resultado no ha sido demostrado.

ANEXO E: Niveles de evidencia y grados de recomendación de la SING.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos).
4	Opiniones de expertos.

Grados de Recomendación

A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++

ANEXO F: Cuadro resumen de resultados de la RS de Picard, et al.⁵⁷

Nombre, Año, País	Número de pacientes, Tipo de herida, Duración mínima de la herida	Método de uso, Control de tratamiento	Resultados, Acontecimiento adverso
Setta ⁵⁸ 2011, Egipto	-24 pacientes, -Las úlceras diabéticas crónicas del pie -12 semanas	-Aplicación de PG en la herida 2 veces/semana hasta 20 semanas. - PPP y gasa de vaselina.	- Tiempo de cicatrización en el grupo tratado de 11,5 semanas vs 17,1 semanas en el grupo de control (p <0,005). -No evento adverso.
Kakagia ⁴⁸ 2007, Grecia	-51 pacientes, -Las úlceras diabéticas crónicas del pie -4 semanas	-Aplicación de PRP o una combinación de PRP y matriz moduladora de proteasa 1vez/ semana durante 8 semanas.	- Tasa de curación significativamente mayor con PRP que sin PRP cuando se asocia a la matriz de modulación de la proteasa. -No evento adverso.
Driver ⁵² 2006, Estados Unidos	-72 pacientes, Úlceras crónicas diabéas -4 semanas	-Aplicación de PG en la herida 2 veces/semana en 12 semanas. - Suero salino	- 81,3% de la tasa de cicatrización completa en el grupo PG vs 42,1% en el grupo control (p = 0,036). -Una dermatitis de contacto.
Saldamacchia ⁵⁹ 2004, Italia	-14 pacientes, Úlceras crónicas del pie diabético -8 semanas	-Aplicación de PG en la herida 1 vez/semana durante 5 semanas. - Atención estándar.	-Velocidad de consolidación del 71,9% vs 9,2% en el grupo control (p = 0,039). -No evento adverso.
Steed ⁶⁰ 1992, Estados Unidos	-13 pacientes, -Las úlceras diabéticas crónicas del pie -8 semanas	-Aplicación de PG en la herida 1vez/semana en 20 semanas. - Gasas	-Tasa de curación en la semana 20 de 94% vs 73% en el grupo control (p <0,02). -No evento adverso.
Steed ⁶¹ 1996, Estados Unidos	-36 pacientes -Las úlceras diabéticas crónicas del pie -20 semanas	-Aplicación de PG en la herida 1vez /día durante 20 semanas. - Gasas	-En el grupo tratado: 14 úlceras cicatrizadas y 10 presentaron recurrencia. En el grupo de control: 2 úlceras cicatrizadas y 1 reincidencia. No hay análisis estadístico. -No evento adverso.

ANEXO G: Cuadro resumen de estudios incluidos.

Estudios	Características	Resultados
Martinez-Zapata et al.⁴⁷ 2016	Meta-análisis sobre 8 ECAs para comprobar la efectividad del PRP autólogo en la cicatrización de las HC.	Cicatrización completa comparada con el tratamiento estándar en úlceras de diferente etiología (OR:1,19; IC95%: 0,95 a 1,50) y en PD (OR: 1,22; IC del 95%:1,01 a 1,49). No hubo análisis para el tiempo de cicatrización. Riesgo de efectos adversos en comparación con el grupo control (RR:1,05; IC 95%: 0,29 a 3,88).
Picard et al.⁵⁷	Revisión sistemática sobre la evidencia del tratamiento de PRP sobre las HC diabeticas, sin meta-análisis por heterogeneidad, sobre un total 12 estudios de los cuales 6 fueron ECAs.	Se encontró un beneficio estadístico en el uso PRP en comparación con la atención estándar para la velocidad o la tasa de curación (p<0,05). No realizaron análisis para el tiempo de cicatrización. Informaron de 4 efectos adversos en un total de 12 estudios incluidos.
Karimi et al.⁶⁸	ECA sobre el efecto del PRP en la curación de úlceras del PD en 50 sujetos mayores de 18 años.	La profundidad de la úlcera y el área media de superficie disminuyeron significativamente tras 3 semanas de tratamiento en el grupo PRP en comparación con el grupo control (p<0,04). No hubo efectos secundarios en ninguno de los pacientes que recibieron PRP.
Cardeñosa⁶⁹ 2016	Tesis en la realizó un ECA para estudiar la eficacia y seguridad del PRP en el tratamiento local de las úlceras venosas sobre 58 pacientes mayores de 18 años.	Tras 24 semanas de tratamiento se obtuvo una reducción significativa del área del 67,33%(DE:41,54) vs 11,17% (DE:24,4) en el grupo PRP y en el grupo control respectivamente (p<0,001). No se apreciaron efectos adversos en ninguno de los dos grupos de tratamiento.
Calcuttawala et al.⁷⁰ 2017	ECA que evaluó la eficacia y la tasa de curación del gel PRP comparándolo con el tratamiento estándar en úlceras de PD en un total de 30 pacientes mayores de 18 años.	Se produjo una reducción de la superficie de la úlcera del 80,33% grupo PRP mientras que el grupo de control mostró sólo una reducción del 51,06%. En el tiempo de curación encontraron que las heridas se curaron más rápido en el grupo PRP que el grupo control respectivamente [4.8 semanas (DE:1.64) vs 8.67(DE;0.90) p <0,0001]. No se observaron efectos adversos.

Concejalía de Sanidad de la Generalidad Valenciana ⁷¹	GPC para el cuidado de personas con úlceras por presión o riesgo de padecerlas.	Recomiendan que se debe considerar el uso de PDGF pudiendo mejorar la cicatrización de las UPP otorgándole un grado de evidencia moderado.
---	---	--

NICE ⁷² 2015	GPC para pacientes con diabetes.	Recomienda que el PRP autólogo y el PDGF no deben ofrecerse como tratamiento para los problemas del pie diabético a menos que sea parte de un ensayo clínico.
--	----------------------------------	---

Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario (RNAO) ⁷³ 2013	GPC sobre la valoración y manejo de úlceras de PD.	Exponen que cuando la úlcera no cicatriza adecuadamente y se han abordado las causas potenciales, será necesario emplear tratamientos alternativos. Uno de los sugeridos es el uso de agentes biológicos en los que incluyen el PDGF. Conjuntamente en esta guía, plasman algunas indicaciones y contraindicaciones con respecto al uso de PDGF.
--	--	--