



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN
ÚLCERAS CRÓNICAS DE MIEMBROS INFERIORES
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2017**

**PRESENTADO POR
GRECIA ELENA VÁSQUEZ SALDARRIAGA**

**ASESORA
ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
DERMATOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2018**



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

La autora sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN
ÚLCERAS CRÓNICAS DE MIEMBROS INFERIORES
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
GRECIA ELENA VÁSQUEZ SALDARRIAGA**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ
2018**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	6
1.4.1 Importancia	6
1.5 Limitaciones	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definiciones de términos básicos	26
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	28
3.2 Variables y su operacionalización	28
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	30
4.2 Diseño muestral	30
4.3 Procedimiento de recolección de datos	32
4.4 Procesamiento y análisis de datos	32
4.5 Aspectos éticos	32
CRONOGRAMA	33
PRESUPUESTO	34
FUENTES DE INFORMACIÓN	35
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Las úlceras cutáneas crónicas constituyen una solución de continuidad de la epidermis y la dermis, por más de seis semanas de evolución y localizadas en miembros inferiores. Constituyen un importante problema de salud pública a nivel mundial, debido a la elevada morbimortalidad que genera; su incidencia es hasta el 2% en la población general.¹

En personas mayores de 65 años, son consideradas un motivo frecuente de consulta en y llega a tener una prevalencia del 3-5 %.²

Son producidas por diferentes causas; las más frecuentes son las de origen vascular, tanto venosas como arteriales, seguido de las úlceras en pacientes diabéticos de origen neuropático y las úlceras por presión. Todas suman un 90%. El resto es por enfermedades sistémicas; sin embargo, tienen en común la tendencia a la cronicidad, con un porcentaje de recidivas muy alto. Un ejemplo de ellos son las úlceras venosas; tiene una tasa de recurrencia del 33 a 42%. Además, una de cada tres úlceras venosas recidiva en aproximadamente nueve meses y 60% a los cinco años.¹

El síntoma principal es dolor, que varía de intensidad, según el origen de la úlcera; además, produce otras complicaciones en los pacientes como es la limitación

funcional, alteración psicológica, problemas sociales y económicos e incluso, a nivel laboral, provocan largos períodos de ausencia.

En los pacientes diabéticos, las úlceras en piernas son cada vez más frecuentes. El efecto de unos valores altos de glucosa, junto con las otras complicaciones tempranas y tardías por la diabetes, inducen la formación del pie diabético, en el cual existe una alteración neuropática, que progresivamente lleva a una lesión en los tejidos de los miembros inferiores y aparición de úlceras; son más graves cuando existen comorbilidades como la insuficiencia vascular o cuando se asocia a traumatismos y son frecuentes por la pérdida de sensibilidad en las extremidades, así como por características fisiopatológicas de los pacientes diabéticos las úlceras que presentan tienden a infectarse, y ser muy resistentes a tratar.

La mayoría de las úlceras del pie se cura, mientras que el 10 a 15% se mantendrá activo y 24,5% de ellos, finalmente, conducen a la amputación de miembros en un plazo de 6-18 meses, después de la primera evaluación. La herida neuropática tiene más probabilidades de sanar en un período de 20 semanas, mientras que las úlceras neuroisquémicas demoran y son las que a menudo llegan a la amputación de una extremidad.

Se ha encontrado que el 40-70% de todas las amputaciones no traumáticas de las extremidades inferiores se producen en pacientes con diabetes. Además, muchos estudios han reportado que las úlceras preceden, aproximadamente, a 85% de todas las amputaciones realizadas en diabéticos.

En cualquier caso de úlceras de miembros inferiores, es importante establecer un diagnóstico oportuno y certero entre los distintos tipos de úlceras, ya sean vasculares o no, puesto que de eso depende el tratamiento. Para esto, es importante una buena historia clínica, el examen físico y la ayuda de exámenes auxiliares.

En cuanto al tratamiento de úlceras, hasta la realización de este trabajo no se ha encontrado un tratamiento 100% efectivo, a pesar de la alta frecuencia y el impacto que implica en la calidad de vida y en la sociedad. Incluso, a nivel económico, se han reportado gastos de nueve mil euros al año por paciente en Alemania, y hasta más de dos mil millones de dólares al año, en Estados Unidos.

El tratamiento óptimo debería ser multidisciplinario e integral, en el que el personal de dermatología centra el trabajo en la patología específica: las úlceras, y los médicos internistas, familiar, geriatra, cirujano vascular o endocrinólogo tratan las comorbilidades, ya sea insuficiencia vascular, diabetes, hipertensión, obesidad, etc., para así aliviar al paciente de manera sistémica y otorgar una mejor calidad de vida.

En el tratamiento específico, al inicio se aborda la causa primaria desencadenante de la úlcera, ya sea venosa, arterial, en pacientes con diabetes neuropática, vasculítica, por infecciones y simultáneamente dar tratamiento local a la úlcera, que tiene como objetivo restablecer la cicatrización normal.

El estándar en el tratamiento local es la limpieza o desbridamiento de tejidos, control de infección con antibióticos tópicos o sistémicos y el balance de humedad. Esto requiere una cantidad significativa de tiempo del personal de salud; por ejemplo, aproximadamente el 45% de los pacientes con una herida requiere uno o más curaciones por día. Con un tiempo medio de vendaje de 10,5 minutos, el tiempo total dedicado a los cambios de vendaje por sí solo es sustancial. Si se combina la alta prevalencia de úlceras crónicas con la necesidad del uso de recursos para el tratamiento, se genera una carga económica alta para el sistema de salud.

En el Servicio de Dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, las úlceras constituyen un motivo de consulta y hospitalización muy frecuente, al igual que a nivel mundial; genera altos costos al sistema de salud, debido al tiempo dedicado por el médico para la valoración y manejo, el personal de enfermería, el insumo para los cuidados de la herida, el tiempo transcurrido hasta alcanzar la cicatrización, la capacidad para reanudar al trabajo y el gasto de la hospitalización.

El plasma rico en plaquetas, actualmente, constituye un procedimiento muy valorado y usado en el campo médico de diferentes especialidades. Al inicio fue usado en el área quirúrgica para mejorar la curación de las heridas iatrogénicas y, luego, para lesiones de mala evolución o recalcitrantes, debido a que este procedimiento es un método autólogo, es biocompatible y seguro además resulta ser sencillo de realizar y menos costoso; por ello, se propone el uso del plasma rico en plaquetas para el manejo de úlceras crónicas de miembros inferiores.

Con el uso del plasma rico en plaquetas, en los centros de salud y hospitales, se presume una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, familia y ambiente laboral y una reducción de costos el sistema de salud.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad de la aplicación de plasma rico en plaquetas en las úlceras crónicas de miembros inferiores en pacientes del servicio de dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Conocer la eficacia del plasma rico en plaquetas en úlceras crónicas de miembros inferiores en el servicio de Dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

Precisar el efecto y seguridad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores.

Determinar el efecto del plasma rico en plaquetas para reducir el dolor de las úlceras crónicas de miembros inferiores.

Identificar las reacciones adversas, luego de aplicar el plasma rico en plaquetas en las úlceras crónicas de miembros inferiores

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Este estudio evaluará la efectividad del plasma rico en plaquetas en úlceras cónicas de miembros inferiores en pacientes atendidos en hospitalización o consultorio de Dermatología en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, o sea en nuestra población. Así, se desea verificar lo realizado en otros estudios con población estadounidense, en los que se obtuvo buenos resultados tras la aplicación de PRP tanto tópico como en mesoterapia.

Las úlceras en piernas generan gran impacto sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen, en su familia, en el ambiente laboral y social, debido a la limitación funcional y al dolor, síntoma que se ha asociado en muchos estudios como el factor principal para desarrollar depresión, y es la comorbilidad lo que les genera mayor dificultad al momento de adaptarse a cambios de los estilos de vida. Por ejemplo, en pacientes atléticos o en vigilantes con úlceras, por insuficiencia venosa, deberán reducir sus actividades e incluso, en casos graves, se les hace imposible retornar a sus centros laborales. Reciben el cese por incapacidad permanente, exacerban el cuadro de depresión, por la jubilación temprana y ocasionan problemas económicos en su hogar; estos son los pacientes que dejan de acudir a consulta o no son adherentes al tratamiento, no lo cumplen, y, luego, llegan complicados con úlceras profundas e incluso infectadas. Estos pacientes son los que necesitan ser hospitalizados para el manejo multidisciplinario de una úlcera complicada y generan más gastos para el sistema de salud.

En general, las úlceras deben ser tratadas según su etiología. Luego, hay que tener cuidado específico de la úlcera, donde se realizan curaciones diarias o debridaciones, con cloruro de sodio y clorhexidina, colocación de un parche hidrocoloide y aplicación de un antibiótico tópico o sistémico, en caso esté infectada.

Además, el personal necesita para su realización guantes estériles, gasas, jeringas y bisturí. Esto se puede realizar en consultorio o en hospitalización. Los gastos de materiales, medicamentos y personal son asumidos por EsSalud. Los costos aumentan, no solo por paciente, sino por el tiempo que va a tomar la úlcera en sanar. Entonces, como médicos, no podemos controlar el número de pacientes, pero sí realizar todas las medidas necesarias para controlar el avance de las úlceras, especialmente si estas medidas son no invasivas y de bajo costo.

Es ahí cuando se opta por realizar este estudio de plasma rico en plaquetas para devolver y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, sus familias y el ambiente laboral, devolverles la calma, mejorar la ansiedad y la depresión, y en beneficio de nuestra institución disminución los costos-hospitalización, disminuir los costos de materiales y de personal.

La aplicación de plasma rico en plaquetas es una opción de tratamiento, que se plantea por los bajos costos que implica, lo sencillo, lo práctico de realizar; además, no tiene efectos adversos mayores reportados. Entonces, este estudio se realizaría en favor de nuestros pacientes y de la institución, pues ya se sabe que ya existe una base teórica y práctica que la respaldan su utilidad. Si no se realizara el estudio,

perderíamos la oportunidad de conocer los efectos del plasma en nuestra población, y no lograríamos controlar una enfermedad que se está haciendo más prevalente a nivel mundial.

La protocolización y el uso del plasma rico en plaquetas, a nivel hospitalario, podría generar un gran impacto sociosanitario, tanto por la disminución de costos, como por el restablecimiento adecuado del paciente a su entorno laboral.

1.5 Limitaciones

Una de las principales limitaciones es debido a la adherencia al tratamiento, y es que al igual que otros procedimientos, los pacientes se encuentran ansiosos deseando tener una mejoría inmediata de una patología crónica, en ese momento es cuando ellos deciden discontinuar o rechazar la aplicación del PRP, con apenas pocas sesiones.

El médico dermatólogo, que va llevar a cabo el procedimiento y seguimiento necesita hacer controles de la evolución de la cicatrización, de las reacciones adversas y descartar infección, en tal sentido la pérdida de los pacientes limita el estudio.

En la preparación del plasma rico en plaquetas, se necesita un equipo de centrifuga, el cual debe estar en óptimas condiciones, jeringas, activador plaquetario y tubos con citrato de calcio 3,8%.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Desde el descubrimiento del rol regenerativo del plasma rico en plaquetas, su uso se ha acrecentado a varios campos de la medicina como tratamiento adyuvante, tanto en traumatología, cirugía maxilofacial, cirugía cardiotorácica, oftalmología, cirugía plástica y dermatología.³

Existen trabajos originales publicados como series de casos, estudios piloto, ensayos clínicos y una revisión sistemática. El gran porcentaje de ellos presenta variabilidad en cuanto a la edad de presentación, tiempo de evolución, tamaño y etiología de las úlceras. También varía la forma de obtención y de aplicación; sin embargo, llegan a concluir que el plasma rico en plaquetas ayuda de alguna manera a la cicatrización de heridas, con mejoría parcial o total.

El primer estudio clínico fue realizado en 1986. Knighton *et al.* demostraron que el dentro del plasma se encuentran factores de crecimiento derivado de las plaquetas que aceleran la reepitelización del tejido de granulación, que conducen a una mejoría completa de las úlceras crónicas recalcitrante; con ello, se determinó el papel prometedor de los factores de crecimiento de acción local derivado de la sangre autóloga para úlceras cutáneas crónicas.⁴

En 2001, Margolis *et al.* aplicaron plasma rico en plaquetas (PRP) en úlceras neuropáticas del pie diabético; obtuvieron mejoría en 43,1% de las úlceras a las 32

semanas. Concluyeron que el PRP es más útil en heridas más graves. Este estudio fue uno de los primeros en incorporar a las heridas más graves, que fueron excluidas de la mayoría de los estudios previos.⁵

En 2004, Crovetti *et al.* publicaron un estudio prospectivo, en el que incluyeron 24 pacientes con úlceras crónicas de diferentes etiologías, insuficiencia vascular, infecciosa en diabeticos, postraumática, neuropática y relacionada con vasculitis. Aplicaron PRP semanal, 9 presentaron mejoría total, 2 recibieron injertos cutáneos, 4 interrumpieron tratamiento y 9 respondido parcialmente; sin embargo, el dolor se redujo considerablemente, tras la aplicación del PRP.⁶

En 2006, Driver *et al.* realizaron un ensayo multicéntrico prospectivo, por primera vez con el uso de PRP en úlceras del pie diabético. Incluyeron 40 pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. Se comparó la efectividad del gel de PRP con el gel de solución salina normal durante 12 semanas. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: estándar de cuidado con gel PRP o control (gel salino). Encontraron mayor respuesta en el grupo con PRP y cerca al 68 % sanaron las heridas, las cuales, en el grupo de PRP curaron después de una media de 42,9 días frente a 47,4 días en el grupo de control. Este estudio fue algo limitado, porque excluía las úlceras con enfermedad vascular leve a moderada y úlceras con exposición de tendón o hueso.⁷

En 2006, McAleer *et al.* reportaron el caso de un paciente diabético de 57 años, con una úlcera crónica recalcitrante de 6 meses de evolución. Le aplicaron PRP gel,

semanalmente, con lo que se logró el cierre completo a la semana 4.⁸ Fue así el PRP efectivo para pacientes diabéticos y con úlceras de largo tiempo de evolución, donde ya se había realizado, limpiezas, debridación e incluso injertos; sin embargo, al ser solo un caso es difícil generalizar datos, por lo que Babaei *et al.*, en 2017, realizó un estudio prospectivo con 150 pacientes diabéticos con úlceras crónicas. Se les aplicó gel PRP y se observó mejoría en la reducción del tamaño e, incluso, algunas curaron completamente después de 8,8 semanas. Al seguimiento, ninguna se reabrió después de ocho meses.⁹

En 2008, O'Connell *et al.* publicaron un ensayo prospectivo con 21 pacientes que incluyó 12 pacientes con 17 úlceras venosas de la extremidad inferior y 9 pacientes con 13 úlceras de extremidades inferiores no venosas. Luego de realizar 2 aplicaciones de PRP, lograron curación completa en el 66,7 % de los pacientes con úlceras venosas en un promedio de 6 semanas.¹⁰

En 2008, Steenvoorde *et al.* realizaron un estudio con 12 pacientes, los cuales presentaban 13 heridas, de las cuales 7 requirieron más de 1 aplicación, con un número promedio de 2,2 aplicaciones y un período de tratamiento promedio de 4,2 semanas.¹¹

Salemi *et al.*, en 2008, evaluaron la efectividad de la combinación de tejido adiposo autólogo y PRP en una úlcera de extremidad inferior de tres años de evolución. La mejoría y cierre fueron notables. El seguimiento se realizó por 15 meses sin presentar recidiva, aunque este estudio es limitado por la evaluación de un solo

caso. Los hallazgos previos sugieren que el PRP puede ser exitoso en el tratamiento de heridas que no lograron sanar utilizando otras modalidades de tratamiento. Este estudio difirió de los estudios previos, debido al uso de tejido adiposo autólogo y PRP para el tratamiento de una úlcera crónica.¹²

En 2008, Bielecki y *et al.* realizaron un estudio sobre la composición y la aplicación de PRP. Demostrando que estos componentes sanguíneos muestran una alta concentración de leucocitos y plaquetas ricas en péptidos antimicrobianos naturales, que pueden usarse para la regeneración terapéutica de tejidos en pacientes con heridas que no cicatrizan.¹³

Un estudio realizado en 2010 por Frykberg *et al.* elaboraron un estudio en 49 pacientes con 65 úlceras crónicas; 63 respondieron con una reducción en el área y volumen en un periodo promedio 2,8 semanas con 3,2 tratamientos.¹⁴

En el estudio realizado por Kakudo *et al.*, en 2012, se reportó la cura total de 4 úlceras de 5 pacientes en 4 semanas, y la epitelización de la herida se produjo en un promedio de 6,6 semanas.¹⁵

En 2013, Sarvajnamurthy *et al.* reportaron mejoría completa en el 76% de las úlceras y disminución del 82% en el área y el volumen de las úlceras venosas de la pierna, después de 6 sesiones de terapia con PRP.¹⁶

Salazar y *et al.*, en 2013, realizaron un estudio prospectivo, en el que evaluaron 11

casos de úlceras crónicas en piernas de origen no isquémica, aplicaron plasma rico en plaquetas en mesoterapia perilesional y tópica, en 4 sesiones semanales. Se evidenció mejoría en la calidad de vida y disminución del dolor, y reportaron reducción en el área de las úlceras del 60%. Fueron 5 pacientes los que presentaron cicatrizaciones completas, sin efectos adversos.¹⁷

En 2014, Suryanarayan *et al.* realizaron un estudio no aleatorizado, no controlado, incluyeron a 33 pacientes con úlceras en piernas de diversas etiologías, 19 eran venosas, 7 traumáticas, 2 secundarias a pioderma gangrenoso, 2 pies diabéticos, 2 úlceras tróficas y una vasculitis les aplicaron PRP en 6 sesiones semanales. Observaron la media de cicatrización en 5,6 semanas, con 76% de cicatrización total y 73% reducción del volumen, siendo el PRP útil en úlceras recalcitrantes.¹⁸

Martínez *et al.*, en 2013, publicaron la primera actualización de una revisión sistemática publicada en 2012, que evalúa la eficacia y seguridad del PRP mediante una búsqueda en Cochrane, Ovid Medline, Ovid Embase, Ebsco Cinalh y Plataforma internacional de ensayos clínicos (ICTRP). Se concluyó que el PRP puede mejorar las úlceras asociadas a la diabetes; sin embargo, no se puede extrapolar la información debido a las muestras pequeñas en algunos ensayos clínicos aleatorizados; además, es incierto el efecto de plasma en todas las úlceras de cualquier etiología.¹⁹

En 2017, Suthar *et al.* presentaron los resultados de una serie de casos de 24 pacientes que recibieron aplicación de plasma rico en plaquetas tópico e

intralesional en úlceras crónicas en piernas de diferentes etiologías. La edad media de los pacientes tratados fue de $62,5 \pm 13,53$ años y se les realizó seguimiento durante un período de 24 semanas. Todos los pacientes mostraron signos de cicatrización de heridas con reducción en el tamaño de la herida, y la duración media de la cicatrización de la úlcera fue de 8,2 semanas. Este estudio ha demostrado el potencial de seguridad y eficacia del plasma rico en plaquetas autólogas para el tratamiento de úlceras crónicas no cicatrizantes.³

En 2018, Burgos *et al.* publicaron una comparación de uso de PRP y tratamiento estándar. El estudio se realizó en 8 pacientes, con 12 úlceras venosas de 6 meses de evolución. A 5 pacientes se les aplicó PRP y a 3 se les realizó tratamiento estándar, con aplicaciones de apósitos de poliuretano. Se observó mayor cicatrización y mejoría en la calidad de vida en los pacientes con PRP, aunque el tamaño de la muestra fue insuficiente para alcanzar la significación estadística, y fue el PRP un tratamiento efectivo y seguro en úlceras venosas.²⁰

En 2018, Prabhu *et al.* evaluaron el efecto del PRP en 104 úlceras crónicas, de diferentes etiologías. Se aplicó PRP, 2 veces por semana, durante 5 semanas, en 81,73% y el 12,5% fueron curadas con injerto de piel. Se concluyó que el PRP es seguro y reduce la estancia hospitalaria y la morbilidad en general.²¹

2.2 Bases teóricas

Úlcera cutánea crónica

Es la solución de continuidad de la epidermis y la dermis durante más de 6 semanas de evolución; puede llegar a afectar planos profundos con extensión y forma variable en cada individuo. Estas constituyen un motivo frecuente de consulta en adultos mayores, y llegan a tener una prevalencia del 3-5%.² Se estima que un 50% de la población afecta recibe un tratamiento adecuado y el 25% ni siquiera tiene un diagnóstico etiológico; esta enfermedad llega a ocasionar un gasto de 7 mil a 9 mil millones de dólares al año en Estados Unidos.²²

Las úlceras crónicas son de diferente etiología; 85% son de origen vascular. De ellas, el 60% son venosas, y el 25% son arteriales o unión de ambas, el 5% se presentan en diabéticos, úlceras de origen neuropático y el resto un 10% es de origen sistémico y/o de una patología fundamentalmente dermatológica, como la necrobiosis lipoídica, vasculitis, pioderma gangrenoso, tumores, infecciones.²²

Las úlceras más frecuentes son de origen venoso. Es el grado final de la insuficiencia venosa, son generadas por hipertensión venosa o por diferentes grados de insuficiencia a nivel del sistema venoso profundo y del sistema venoso superficial.² Su mecanismo etiopatogénico es poco claro, aunque hay hipótesis refiriendo un proceso hipóxico sobre una úlcera previa. Otras teorías explicarían que la hipertensión venosa produciría un exudado de proteínas de alto peso molecular y hematíes a la periferie de los vasos, lo que origina microhemorragias locales, que depositan fibrina y acúmulo de leucocitos.²

Además, se conoce que la insuficiencia venosa, se asocia al síndrome varicoso y al síndrome postflebitico que también originan úlceras crónicas.² El síndrome varicoso, causado por la alteración valvular en pacientes con obesidad, embarazos repetidos y/o en trabajos con bipedestación prolongada, presentan clínicamente varices, edema en piernas que empeoran con el calor y el ortostatismo, lo que mejora al elevar la extremidad y al frío, en curso crónico llegan a presentar lipodermatoesclerosis, como fase final. La presentación clínica de la úlcera varicosa es en la zona maleolar o supramaleolar, y menos frecuente en la región submaleolar, presentan dolor leve a moderado². En cambio, el síndrome posflebitico, es la progresión de la flebitis o de una trombosis venosa profunda, clínicamente inicia como una úlcera pequeña muy dolorosa en el maléolo interno, con un fondo pseudomembranoso y bordes friables, edema y eritema en pierna.²

En general, el diagnóstico de las úlceras venosas es clínico, aunque se cuenta con exámenes para evaluar el grado de afectación. La ecografía-doppler determina la existencia de obstrucción o reflujo en el sistema venoso superficial, profundo y de las venas perforantes.¹

Las úlceras arteriales representan el 25% de las úlceras en extremidades; son una manifestación de la arterioesclerosis y existe una disminución de flujo sanguíneo y oxígeno en miembros inferiores que genera necrosis tisular y úlceras de las piernas. Los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad arterial son la diabetes, la hiperlipidemia, el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión arterial,

clínicamente puede comenzar con claudicación intermitente. Las úlceras se localizan en las zonas de presión o en las prominencias óseas, son profundas, con bordes en sacabocado y una base pálida de aspecto necrótico; son muy dolorosas y se intensifica al elevar la extremidad, además presentan una piel atrófica y pérdida del pelo y las uñas con pulsos periféricos disminuido o ausente y un llenado capilar de enlentecido. El diagnóstico se puede realizar con ecografía doppler arterial.¹

Las úlceras en los pacientes diabéticos presentan elevada morbimortalidad. El 25% de diabéticos puede llegar a tener úlcera en toda su vida su vida; es la neuropatía la causante de la formación de la mayoría de ellas, aunque pueden presentarse también por compromiso vascular.¹ Clínicamente, las úlceras se localizan en zonas de presión de los pies, tienen bordes en sacabocados, rodeadas por hiperqueratosis amarillenta.¹ y en el 60% de los casos presentan infección.¹ En el diagnóstico, es importante explorar la sensibilidad y el reflejo aquileo. El eco doppler arterial y venoso, la radiografía, la gammagrafía, son básicas para descartar comorbilidades o infección de plano óseo.¹

Las úlceras por presión representan el 1-5% se localizan en áreas de presión crónica, lo que afecta prominencias óseas. Los principales factores de riesgo para su desarrollo son los pacientes postrados crónicos de diferente etiología y la malnutrición, se clasifican en estadios del I al IV según su profundidad.¹

La úlceras también se pueden originar por infecciones, pueden ser bacterianas, víricas, fúngicas, o por parásitos. Estas llegan a la piel por inoculación directa o por

vía sistémica. Las más frecuentes fueron las infecciones de flora residente de la piel como estafilococo y estreptococos.¹ en cambio el grupo de las infecciones por micobacterias atípicas, sífilis, leishmania, citomegalovirus, e infecciones fúngicas se producen más en pacientes inmunocomprometidos pueden producir úlceras en cualquier área de la piel, incluyendo extremidades.²

Las úlceras por virus herpes simple 1 y 2 generalmente son superficiales, con bordes definidos, anulares y eritematosos con una base blanquecina.¹ Las úlceras por infecciones bacterianas, tienen diferente espectro clínico según la bacteria causante. La infección de piel se puede presentar como abscesos, erisipela, celulitis y luego desarrollar úlceras necróticas. En la ectima se observan costras necróticas profundas y purulentas con borde eritematoso y en el ectima gangrenoso, por producido por *Pseudomonas aeruginosa* se presentan úlceras con un base necrótica de evolución rápida. Para el diagnóstico de infección el estudio gold estándar es el cultivo de secreción o tejido para bacterias, micobacterias atípicas, hongos, y para realizar el examen de reacción en cadena de la polimerasa para virus herpes simple 1 y 2, y citomegalovirus. También es útil realizar biopsia de la lesión para descartar un proceso granulomatoso que esté relacionado con la infección .¹

Las vasculopatías también se asocian a úlceras crónicas de miembros inferiores en menor por mecanismos inflamatorios que llegar a destruir las paredes de los vasos sanguíneos o por oclusión vascular. ¹ Las vasculitis tienen diferentes presentaciones, ya sea como livedo reticularis, nódulos cutáneos, úlceras profundas. Tanto las vasculitis de pequeño y mediano vaso en su evolución pueden llegar a producir

úlceras cutáneas. Las vasculitis de pequeño vaso pueden ser secundarias a enfermedades autoinmunes, crioglobulinemia mixta, infecciones, fármacos, y enfermedades autoinmunes.¹ En lo clínico, se presentan como lesiones purpúricas palpables extensas, o vesículas con necrosis epidérmica, que luego evolucionan a úlceras superficiales. El diagnóstico se realiza mediante biopsia de piel y, además, se necesita realizar exámenes de laboratorio para descartar infecciones, y/o patología autoinmune.¹

Las coagulopatías también se asocian a úlceras cutáneas crónicas, disminución de la perfusión tisular. Entre ellas, una de las más frecuentes es el déficit del factor V de Leiden, en el que existe un estado de hipercoagulabilidad. Se ha reportado un 25% de asociación con úlceras venosas.¹ La vasculopatía livedoide, es una vasculopatía cutánea oclusiva trombótica crónica y dolorosa que afecta las extremidades inferiores, más frecuente en mujeres que en hombres, de mediana edad. Se presenta más en la pierna, luego en tobillo y en dorso de pie; generalmente es bilateral, pero también puede haber una participación unilateral. Clínicamente, se aprecian nódulos profundos, poco palpables eritematosos, que tienen forma lineal o angular, livedo reticularis irregular, atrofia blanca, úlceras superficiales de 1 y 5 mm de diámetro, de bordes estrellados. El diagnóstico se realiza con una biopsia que muestra vasos sanguíneos con engrosamiento y trombosis focal, con proliferación endotelial y degeneración hialina de la capa subintimal.¹

La tromboangiítis obliterante es una vasculopatía inflamatoria oclusiva de pequeñas vasos, nervios de las extremidades, en jóvenes fumadores. Se caracteriza por la

oclusión vascular con trombos inflamatorios sin alteración de la pared vascular. Clínicamente afecta más extremidades inferiores que superiores asociado a síntomas isquémicos como gangrena digital, úlceras, además de tromboflebitis superficiales y fenómeno de Raynaud. El diagnóstico es clínico, se puede realizar angiografía, donde se observa vasos en sacacorchos, oclusiones segmentarias y los vasos colaterales.¹

La necrobiosis lipoídica, es más frecuente en pacientes diabéticos, más en mujeres que en hombres, de edad media. Clínicamente, se presenta como úlceras en piernas en el 30% de los casos y el resto son lesiones tipo placas de bordes bien definidos, con un aspecto telangiectásico, centro atrófico amarillento. El diagnóstico se realiza por biopsia.¹

Pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica, infrecuente. Clínicamente, inicia como pápulas o pústulas de larga evolución posteriormente pueden generarse úlceras necróticas con un borde violáceo, mal definido friable, en sacabocados. Al cicatrizar, se generan lesiones cribiformes. Además, las lesiones presentan el fenómeno de patergia, que consiste en la provocación de lesiones tipo pioderma gangrenoso al traumatismo. El pioderma gangrenoso se puede asociar en un 20% a enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias hematológicas, gammapatía monoclonal, paraproteinemia, síndrome de Sweet, enfermedad de Behcet, hepatitis, VIH, conectivopatías y artritis reumatoide. El diagnóstico se realiza al excluir las otras causas de úlceras, debido a que en esta patología no hay nada característico, en la

descripción anatomopatológica se observa un infiltrado inflamatorio a predominio de neutrófilos.¹

Las úlceras crónicas también pueden aparecer por una neoplasia primaria o por la transformación de una úlcera a una neoplasia como son las úlceras de Marjolin; son un carcinoma espinocelular sobre cicatrices de quemaduras. Se debe sospechar de transformación maligna en el caso de úlceras crónicas vegetativas o nodulares con bordes indurados, friables con tendencia al sangrado. En general, cualquier úlcera puede complicarse con un carcinoma epidermoide.¹ El cáncer de piel melanoma y no melanoma, linfomas, el carcinoma de células de Merkel, el sarcoma de Kaposi, el leiomiomasarcoma, también pueden presentarse como úlceras crónicas en cualquier área del cuerpo, e incluso en piernas.¹

Tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

Entonces, sabiendo todas las causas, se instaura el tratamiento primero manejando la etiología y luego la úlcera, cuyo objetivo es llegar a la reepitelización total de la lesión en el menor tiempo posible, sin presentar efectos adversos. El tratamiento estándar para úlceras crónicas de miembros inferiores inicia con la limpieza de herida con cloruro y/o clorhexidina, el desbridamiento de tejido necrótico, aplicación de tratamiento antibiótico sistémico o tópico en casos de infección. Además, en casos de úlceras de pacientes diabéticos se realizará descarga mecánica y manejo de los niveles de glucosa en sangre. Se finaliza con la colocación de parches hidrocoloides o de poliuretano y vendaje. Además, existen otros factores que pueden afectar el proceso de cicatrización que impiden que los tratamientos instalados pueden tener

efectos favorables. Dentro de ellos, se encuentran algunos sobre la herida como es la presencia de necrosis, infección, trauma repetido, localización en zonas de presión. Entre los factores externos, se encuentran enfermedades sistémicas, como pacientes inmunocomprometidos, desnutridos, conectivopatías y *la diabetes mellitus*, además de los pacientes que reciben corticoterapia crónica.³

En la actualidad, existen diferentes modalidades de tratamiento estándar para las úlceras crónicas de miembros inferiores abordando en problema local teniendo en cuenta ciertos principios de la fisiopatología de la formación de la úlcera. Por ello, evitan la formación de tejido necrótico, proporcionan mayor cantidad de oxígeno a los tejidos, generan un entorno húmedo sobre la herida, evitan la presión sobre la úlcera, manejan las infecciones con antibióticos y/o antisépticos y aplican antibacterianos tópicos.³

Otros tratamientos, realizados para úlceras crónicas, incluyen la oxigenoterapia hiperbárica que aporta mayor cantidad de oxígeno a los tejidos, los injertos de piel, el uso del sistema de cierre asistido por vacío que aumenta la perfusión sanguínea, y evita la formación de exudado e infección y en úlceras resistentes. A todo esto, se puede manejar con cirugía reconstructiva.³

Sin embargo, muchas úlceras, a pesar del tratamiento, no cicatrizan o llegan a cicatrizar, pero recurren después meses o años, lo que requiere un manejo especializado y avanzado para controlar, no solo las heridas sino el dolor que producen. El avance con la aplicación de terapia celular en úlceras crónicas es una

solución y un procedimiento con buenos resultados. El uso de las propias células del cuerpo del paciente se basa en sus componentes presentes en el concentrado de sangre y plaquetas, que contiene varias citocinas y factores de crecimiento.³

Plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas es un concentrado autólogo de plaquetas por encima del nivel máximo normal de 350.000 u/L. Las plaquetas ejercen un rol importante en la regeneración y reparación de diversos tejidos; se encuentran concentradas en el tercio inferior del plasma y se forman tras el daño tisular secretando múltiples proteínas, factores de crecimiento, sustancias bioactivas que estimulan la cicatrización normal.¹ Además, los gránulos alfa de las plaquetas secretan proteínas responsables de la acción biorregeneradora del plasma rico en plaquetas.

Entre los principales compontes se encuentran el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento endotelial, el factor de crecimiento transformante, la interleucina1, el factor plaquetario 4, el factor de crecimiento epidérmico, el factor angiogénico derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento de células epiteliales, el factor de crecimiento insulina-like y el factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas, todas participan en la regeneración tisular, lo que estimula la proliferación y migración celular, la diferenciación celulares, y, por otro lado, la angiogénesis, aportando más oxígeno a los tejidos.⁸ Aparte de la actividad regenerativa, se atribuyen efectos antibacterianos, demostrado en diversos estudios, por las proteínas plaquetarias, al contenido de leucocitos, proteínas de adhesión como la fibronectina, la fibrina y la vitronectina. Estas inducen la migración

celular y proliferación tisular, lo que genera resistencia en la matriz extracelular y fortalece la estructura tisular.²³

Las plaquetas liberan factores de crecimiento iniciando la reparación tisular; se degranulan atrayendo células inflamatorias, luego se unen a la superficie externa de otras membranas celulares de injertos o en las heridas a través de receptores transmembrana y además aumentan la división celular.²⁴

La secreción de proteínas plaquetarias se produce luego de 10 minutos de la activación y la formación del coágulo, siguiendo un proceso de liberación de factores de crecimiento, tras la primera hora se libera más del 95% de factores de crecimiento, que quedan formando una membrana sobre la matriz de fibrina.⁸ Al quinto día, se liberan diversas proteínas, que se unen a receptores propios, activando cascadas de segundos mensajeros, desarrollando la estabilidad del estado regenerativo.²³

El efecto regenerativo del uso del plasma rico en plaquetas en úlceras, aún está en estudio, es imposible determinar la magnitud de la cicatrización y curación de las úlceras, debido al tiempo de evolución, a las diferencias interindividuales y la asociación de comorbilidades que agravan la cronificación; sin embargo, los datos obtenidos en diferentes estudios aportan información favorable del uso del plasma rico en plaquetas;⁸ sin embargo al ser el plasma rico en plaquetas un procedimiento seguro, autólogo, sencillo y sin mayores efectos adverso constituye una alternativa para úlceras crónicas de difícil manejo.²³

Procesamiento del plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas se obtiene al extraer sangre en tubos estériles con citrato sódico, anticoagulante, lo obtenido es centrifugado en una centrifugadora del laboratorio en condiciones estériles, durante 10 minutos a 2000 rpm. Se recomienda usar velocidades bajas para evitar la destrucción plaquetaria y la pérdida de factores de crecimiento.²³

Se retira cuidadosamente los tubos para no combinar en contenido de eritrocitos con la zona plaquetaria, luego el plasma es dividido en 3 porciones: el tercio superior, plasma pobre en factores de crecimiento, el tercio medio, plasma con una concentración media de plaquetas, el tercio inferior sobre el concentrado de glóbulos rojos, es la fracción rica en plaquetas y factores de crecimiento, e incluso leucocitos. Entonces mediante una jeringa se extrae este tercio inferior del plasma, según la necesidad y extensión de la úlcera se extraerá más sangre para tener mayor cantidad de plasma y plaquetas.²⁴

El contenido obtenido se activa con cloruro cálcico, gluconato de calcio o trombina y así se consigue la degranulación de las plaquetas y la posterior liberación de factores de crecimiento, después de ser activado el plasma debe ser colocado sobre la úlcera en un tiempo no mayor de 10 minutos.²³

Antes de la aplicación del plasma rico en plaquetas, la úlcera y en general todo el miembro inferior debe estar limpio, sin fibrina, necrosis, ni signos de flogosis;⁸ luego de ello se aplicará el plasma rico en plaquetas de manera tópica, y se sellará con

apósitos que permitan la mayor absorción. El procedimiento se repetirá cada semana.²³

Entonces, el objetivo de aplicar el plasma rico en plaquetas en las úlceras, es debido a la alta concentración de plaquetas, que generará mayor cantidad de proteína y factores de crecimiento regenerando las úlceras en menor tiempo.

2.3 Definición de términos básicos

Herida: se define como la interrupción de continuidad de la piel y en ocasiones del tejido blando, debido a causas endógenas o exógenas.²⁵

Úlceras cutáneas crónicas: se define como la solución de continuidad que afectan a la epidermis y a la dermis con un tiempo de evolución de 6 semanas a más.¹

Plasma rico en plaquetas: es el concentrado de plaquetas mayor al nivel normal 150 mil a 350 mil U/L, proporcionando mayor contenido de factores de crecimiento, proteínas y leucocitos.²⁴

La enfermedad venosa crónica: se define como la alteración en la estructura o función de las venas de miembros inferiores de larga duración. Los principales síntomas y signos son: debilidad, pesadez, calambres musculares, irritación cutánea, dolor, edema, várices, y pueden llegar a tener en últimos estadios úlceras.²⁷

La enfermedad de la arteria periférica: se define como la alteración periférica y no coronaria debido principalmente a aterosclerosis, y episodios de vasoespasmo.²⁷

La lipodermatoesclerosis: es la complicación de la insuficiencia venosa crónica, se caracteriza por una paniculitis fibrosante, y se observa en piernas el signo de la copa, que es la estrechez del tercio distal del miembro y el aumento de volumen en la región proximal.²⁸

La claudicación intermitente: es un signo de la insuficiencia arterial, se caracteriza por el dolor muscular súbito al caminar que aumenta con la mayor distancia recorrida y mejora al reposar.²⁸

Livedo reticularis: se refiere a la aparición de una red roja o violácea en extremidades, debido a enfermedades autoinmunes como por ejemplo el síndrome antifosfolipídico.²⁹

La cicatrización: es un proceso por el cual los tejidos lesionados vuelven a un estado normal debido a proteínas, factores de crecimiento y células que en conjunto regeneran la piel.³⁰

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la Hipótesis

La aplicación de plasma rico en plaquetas induce la cicatrización total de las úlceras crónicas de miembros inferiores de diferentes etiologías.

3.2 Variables y definición operacional

Variable dependiente

- Cicatrización total de la úlcera crónica en miembro inferior
- Disminución de dolor
- Efectos adversos

Variable independiente

- Aplicación de plasma rico en plaquetas.

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Cicatrización total de la úlcera	Es la cura de una herida en su totalidad	Cualitativa	Ausencia de úlcera	Nominal	-Ausencia -Presencia		Evaluación de miembro inferior
Disminución del Dolor	Disminución de la escala EVA del dolor antes y al final del PRP	Cualitativo	Escala Visual Analógica del Dolor	Nominal	-Disminuye dolor -No disminuye dolor		Registro del formato EVA en la historia clínica
Efectos adversos	Signos clínicos de infección o a dermatitis irritativa posterior a PRP	Cualitativo	Signos de flogosis y/o dermatitis irritativa	Nominal	-Ausencia -Presencia		Historia clínica
Aplicación de plasma rico en plaquetas	Colocación de PRP autólogo en úlcera	Cualitativo	Aplicación de al menos 1 dosis de PRP	Nominal	-Aplicación -No aplicación		Registro en historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Se trata de un estudio cohorte que compara la aplicación tópica de PRP con la terapia estándar habitual del paciente con úlceras crónicas de miembros inferiores. Además, es retrospectivo y longitudinal.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con úlceras crónicas en miembros inferiores

Población de estudio

Pacientes con úlceras crónicas en miembros inferiores atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen el 2017.

Tamaño de la población de estudio

Todos los pacientes con úlceras crónicas en miembros inferiores atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen el 2017: 50 pacientes.

Muestreo

En este trabajo de investigación, se realizará mediante un muestreo no probabilístico, por conveniencia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Paciente mayor de 18 años
- Úlceras de más de 6 semanas de evolución

Criterios de exclusión

- Úlcera infectada
- Alteración de la coagulación

- Inestabilidad hemodinámica

4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se recopilarán los datos del paciente en una hoja de control de úlceras (anexo 2), donde se detallará lo siguiente: nombre, edad, sexo, ocupación, antecedentes patológicos, historia de la medicación, dolor local al inicio del tratamiento, y al final del tratamiento, tiempo de evolución de la úlcera al inicio del tratamiento, tipo de úlcera, tamaño de úlcera para lo cual se medirá (longitud, ancho y profundidad) mediante el método de la cara del reloj, descrito por Sussman y usando un hisopo estéril y una regla.

Posteriormente, se almacenará la información en el programa Excel 2013 para Windows.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS VERSION 23.

Para el estudio de las relaciones entre las variables cualitativas, se han obtenido tablas de contingencia con el estadístico Chi-cuadrado.

4.5 Aspectos éticos

No existen problemas éticos, pues se comparará la efectividad en casos que ya el hospital ha suministrado la aplicación tópica de PRP a un grupo y la terapia estándar habitual a otro grupo de pacientes con úlceras crónicas de miembros inferiores.

CRONOGRAMA

Pasos	2018							2019			
	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X	X						
Procesamiento y análisis de datos						X					
Elaboración del informe							X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400,00
Centrifuga	400,00
Material de curación (jeringas, gasas, guantes esteriles)	300,00
Tubos con anticoagulante	200,00
Gluconate de calcio	100,00
Apósitos y vendas	200,00
TOTAL	1600,00

FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1.- Martínez-Morán C, et al. Etiología de las úlceras de las extremidades inferiores. *Piel (Barc)*. [Internet] 2017. Extraído el 22 de enero de 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925116303537>
- 2.- Lera J, Gil-Sánchez P, España. Protocolo diagnóstico de úlceras en las piernas, *Medicine*. [Internet] 2014. Extraído el 22 de enero de 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541214707097>
- 3.- Suthar M, Gupta S, Bukhari S, Ponemone V. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series. *Journal of Biomedical Science* [Internet] 2017. Extraído el 22 de enero de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28241824>
- 4.- Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds: Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg*. 1986;204:322–30. [Internet] 1986. Extraído el 22 de enero de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1251286/>
- 5.- Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*;24(3):483-8. [Internet] 2001 Extraído el 10 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11289472>
- 6.- Crovetti G, Martinelli G, Issi M, et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci*;30(2):145-51. [Internet] 2004. Extraído el 10 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15062754>
- 7.- Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM. Autogel 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 Manage*;52(6):68-70, 72, 74 passim. [Internet] 2006. Extraído el 12 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16799184>

8.- McAleer JP, Sharma S, Kaplan EM, Persich G. Use of autologous platelet concentrate in a nonhealing lower extremity wound. *Adv Skin Wound Care* 2006; 19(7):354–36. [Internet] 2006. Extraído el 14 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16943701>

9.- Babaei V, Afradi H, Gohardani HZ, Nasser F, Azarafza M, Teimourian S. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma. *J Wound Care*. 2017 Dec 2;26(12):784-787. [Internet] 2017. Extraído el 16 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29244965>

10.-O’Connell SM, Impeduglia T, Hessler K, Wang XJ, Carroll RJ, Dardik H. Autologous platelet-rich fibrin matrix as cell therapy in the healing of chronic lower-extremity ulcers. *Wound Repair Regen*. 2008;16(6):749-56.[Internet] 2008. Extraído el 16 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19128245>

11.-Steenvoorde P, van Doorn LP, Naves C, Oskam J. Use of autologous platelet- rich fibrin on hard-to-heal wounds. *J Wound Care* 2008;17:60-3. .[Internet] 2008. Extraído el 3 de abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18389830>

12.-Salemi S, Rinaldi C, Manna F, Guarneri GF, Parodi PC. Reconstruction of lower leg skin ulcer with autologous adipose tissue and platelet-rich plasma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61(12):1565-7. .[Internet] 2008. Extraído el 3 de abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18694662>

13.- Bielecki T, Gazdzik TS, Szczepanski T. Benefit of percutaneous injection of autologous platelet-leukocyte-rich gel in patients with delayed union and nonunion. *Eur Surg Res* 2008;40:289–96. .[Internet] 2008. Extraído el 3 de abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18277077>

14. Frykberg RG, Driver VR, Carman D, Lucero B, Borriss-Hale C, Fylling CP, Rappl LM, Clausen PA. Chronic wounds treated with a physiologically relevant concentration of platelet -rich plasma gel: a prospective case series. *Ostomy Wound Manage* 2010;56:36-44. .[Internet] 2010. Extraído el 3 de abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20567053>

15. Kakudo N, Kushida S, Ogura N, Hara T, Suzuki K. The use of autologous platelet rich plasma in the treatment of intractable skin ulcer. *Open J Reg Med* 2012;1:29-32. .[Internet] 2012. Extraído el 3 de abril de 2017. Disponible en: http://file.scirp.org/Html/2-2390006_25912.htm

16.- Sarvajnamurthy S, Suryanarayan S, Budamakuntala L, Suresh DH. Autologous platelet rich plasma in chronic venous ulcers: study of 17 cases. *J Cutan Aesthet Surg*. 2013;6:97-99. .[Internet] 2013. Extraído el 3 de abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24023432>

17- Salazar-Álvarez AE, et al. Uso de plasma rico en plaquetas para cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores. *Actas Dermosifiliogr*. 2014. .[Internet] 2014. Extraído el 17 de junio de 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731014000222>

18.- Suryanarayan S, Budamakuntla L, Sha Khadri S I, Sarvajnamurthy S. Efficacy of autologous platelet-rich plasma in the treatment of chronic nonhealing leg ulcers. *Plastic and Aesthetic Research*, Vol 1, Issue 2, Sep 2014. .[Internet] 2014. Extraído el 17 de junio de 2017. Disponible en: <http://parjournal.net/article/view/37>

19.- Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Expósito JA, Bolívar I, Rodríguez L, García J, Zaror C. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD006899. [Internet] 2016. Extraído el 17 de junio de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27223580>

20.- Burgos-Alonso N, Lobato I, Hernández I, Sebastian K, Rodríguez B, March A, Perez-Salvador A, Arce V, Garcia-Alvarez A, Gomez-Fernandez M, Grandes G, Andia I. Autologous platelet-rich plasma in the treatment of venous leg ulcers in primary care: a randomised controlled, pilot study. *J Wound Care*. 2018 Jun 1;27(Sup6):S20-S24. [Internet] 2018. Extraído el 1 julio de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29883294>

21.- Prabhu R, Vijayakumar C, Bosco Chandra AA, Balagurunathan K, Kalaiarasi R, Venkatesan K, Santosh Raja E. Efficacy of Homologous, Platelet-rich Plasma Dressing in Chronic Non-healing Ulcers: An Observational Study. *Cureus*. 2018 Feb 2;10(2):e2145. [Internet] 2018. Extraído el 1 julio de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29632754>

22- M. Velasco. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de las úlceras de las piernas. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(10):780---790. [Internet] 2011. Extraído el 1 julio de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731011002766>

23.- Conde E, Horcajada C, Suárez R, Utilidad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras crónicas de la piel, *PIEL (barc)* .2014;29(4):248–254. [Internet] 2014. Extraído el 2 julio de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925113003900>

24.- Gómez L*, Cruz W, Castro S, Muñoz A. Uso de Plasma rico en factores de

crecimiento en el tratamiento de Úlceras crónicas de pacientes diabéticos. Piel (Barc). 2017. [Internet] 2017. Extraído el 2 julio de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021392511630257X>

25.- Atiyeh BS, Ioannovich J, Al-Amm CA, El-Musa KA. Management of acute and chronic open wounds: the importance of moist environment in optimal wound healing. Curr Pharm Biotechnol 2002; 3:179. [Internet] 2002. Extraído el 2 julio de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12164477>

26.- Imbernón-Moya A, et al. Insuficiencia venosa crónica: definición, epidemiología y fisiopatología. Piel (Barc). 2017. [Internet] 2017. Extraído el 3 julio de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925116303458>

27.- Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; 61:1555. [Internet] 2013. Extraído el 3 julio de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4492473/>

28.- Imbernón-Moya A, et al. Enfermedad venosa crónica de las extremidades inferiores. Med Clin (Barc). 2017. [Internet] 2017. Extraído el 3 julio de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775317300040>

29.- Herrero C et al. Livedo reticularis de las piernas: metodología de diagnóstico y tratamiento. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:598-607. [Internet] 2008. Extraído el 3 julio de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731008747562>

30.- Valencia C. CICATRIZACIÓN: PROCESO DE REPARACIÓN TISULAR. APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS. INVESTIGACIONES ANDINA. No. 20 Vol. 12 - 100 p. [Internet] 2017. Extraído el 5 julio de 2018. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2390/239016509008.pdf>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos
Efectividad del Plasma Rico En Plaquetas en Úlceras Crónicas de miembros inferiores Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2017	¿Cuál es la efectividad del plasma rico en plaquetas en las úlceras crónicas de miembros inferiores en pacientes del servicio de dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2017?	<p>Objetivo general Conocer la eficacia del plasma rico en plaquetas en úlceras crónicas de miembros inferiores en el servicio de Dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen el 2017</p> <p>Objetivos específicos Precisar el efecto y seguridad del Plasma Rico en Plaquetas en la cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores. Valorar el efecto del plasma rico en plaquetas en cuanto a la reducción del dolor de las úlceras crónicas de miembros inferiores. Identificar los efectos adversos tras la aplicación de plasma rico en plaquetas en las úlceras crónicas de miembros inferiores</p>	La aplicación de plasma rico en plaquetas induce la cicatrización total de las úlceras crónicas de miembros inferiores de diferentes etiologías.	Es un estudio experimental tipo ensayo clínico controlado, compara la aplicación tópica de PRP con la terapia estándar habitual del paciente con úlceras crónicas de miembros inferiores, analítico debido a que se evalúa la relación causal. Debido a que se evaluará semanalmente el estado de la úlcera posterior a la aplicación de PRP es prospectivo y longitudinal	Pacientes con úlceras crónicas en miembros inferiores atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen el 2017. El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS VERSION 23. Para el estudio de las relaciones entre las variables cualitativas se han obtenido tablas de contingencia con el estadístico Chi-cuadrado.

3. Instrumento de recolección de datos

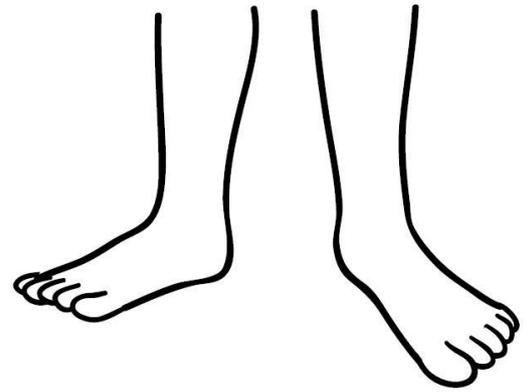
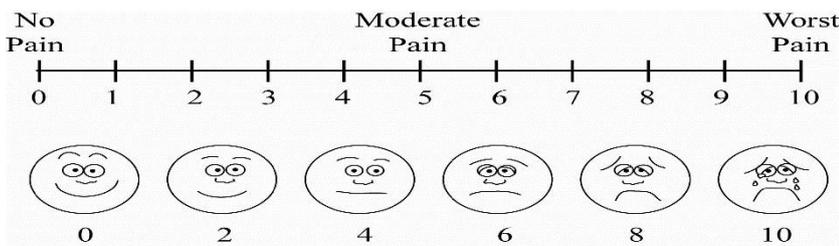
CONTROL: ÚLCERAS EN MIEMBROS INFERIORES

PACIENTE:
 MEDICACIÓN:
 TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ÚLCERA:
 ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

EDAD:
 OCUPACIÓN:

FECHA:
 MÉDICO TRATANTE:

TIPO DE ÚLCERA:



MIEMBRO INFERIOR DERECHO		
FECHA	TAMAÑO	EVA

MIEMBRO INFERIOR IZQUIERDO		
FECHA	TAMAÑO	EVA