

María Piedad García Ruiz^{1,*}
 Javier Martínez Estrugo²
 Lorena Portillo Torrecusa³
 María del Carmen López Velasco⁴
 María Teresa Vera Soto⁵
 Sara Chiquero Valenzuela⁶
 Francisco Pedro García Fernández⁷

1. Enfermera de práctica avanzada en heridas crónicas complejas. Área de Gestión Sanitaria Jaén Norte. Jaén, España.
2. Enfermero Interno Residente de Enfermería de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Virgen de la Cabeza. Andújar, Jaén, España.
3. Enfermera Especialista de Enfermería de Familia y Comunitaria. Centro de Salud de Valdefuentes. Cáceres. España.
4. Enfermera. Centro de salud de Bailén. Bailén, Jaén, España.
5. Enfermera referente de la Unidad del dolor del Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario San Agustín de Linares. Linares, Jaén, España.
6. Enfermera. Urología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.
7. Profesor Titular. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén. Jaén. España.

*Autora para correspondencia.

Correo electrónico: piedadgarcia Ruiz@gmail.com (María Piedad García Ruiz).

Recibido el 30 de julio de 2024; aceptado el 20 de agosto de 2024.

Efectividad del plasma rico en factores de crecimiento en úlceras venosas: serie de casos

Effectiveness of plasma rich in growth factors in venous ulcers: case series

DOI: S1134-928X2025000200012

RESUMEN

Se presenta una serie de casos de úlceras venosas de larga evolución y estancamiento en el proceso de cicatrización. El objetivo es describir la efectividad del uso de plasma autólogo rico en factores de crecimiento al someterlas a este tratamiento. Los casos fueron seleccionados para el tratamiento con plasma autólogo rico en plaquetas después de llevar, al menos, 6 semanas sin mejoría clínica ni reducción de la superficie total del área, habiendo descartado causa orgánica por déficit nutricional y con control etiológico de la lesión. Se identifican principalmente 2 etiquetas diagnósticas NANDA comunes: deterioro de la integridad tisular y disposición para mejorar los conocimientos.

Se elabora un plan de cuidados enfermeros con objetivos e intervenciones planificadas. Como resultados obtenemos que, en 3 de los 5 casos, únicamente con la administración de plasma autólogo rico en plaquetas conseguimos una cicatrización completa, y en los otros 2 casos revitalizamos el lecho preparándolo para el avance en la cicatrización. Concluimos que el plasma autólogo rico en plaquetas es una alternativa terapéutica en el tratamiento en las úlceras venosas. Se puede utilizar como tratamiento único consiguiendo una cicatrización completa y en los casos con pacientes más longevos o con más factores de riesgo, se puede aplicar como coadyuvante al tratamiento convencional para revitalizar el lecho y estimular los factores de crecimiento, pero son necesarios más estudios de calidad y coste-efectividad para afirmar con consistencia estas conclusiones.

PALABRAS CLAVE: Plasma rico en plaquetas, miembros inferiores, úlcera venosa, plasma rico en factores de crecimiento, efectividad.

ABSTRACT

A series of cases of venous ulcers with long evolution and stagnation in the healing process is presented. The objective is to describe the effectiveness of the use of autologous plasma rich in growth factors when submitted to this treatment. The cases were selected for treatment with autologous platelet-rich plasma (PRP) after at least 6 weeks without clinical improvement or reduction of the total surface of the area, having ruled out organic causes due to nutritional deficit and with etiological control of the lesion. Two common NANDA diagnostic labels are identified: Impaired Tissue Integrity and Willingness to Improve Knowledge. A nursing care plan is elaborated with objectives and planned interventions. As results we obtained that in 3 of the 5 cases only with the administration of PRP we achieved complete healing and in the other 2 cases, we revitalized the bed preparing it for progress in healing. We conclude that PRP is a therapeutic alternative in the treatment of venous ulcers. It can be used as a single treatment achieving complete healing and in those cases with longer-lived patients or with more risk factors, it can be applied as an adjuvant to conventional treatment to revitalize the bed and stimulate growth factors, but more quality and cost-effectiveness studies are needed to affirm these conclusions with robustness.

KEYWORDS: Platelet-rich plasma, lower extremity, venous ulcer, plasma rich in growth factors, effectiveness.

INTRODUCCIÓN

Las heridas de larga evolución o heridas crónicas son lesiones en la piel con múltiples etiologías que causan un gran impacto en la salud de la población, limitando su autonomía y afectando a su calidad de vida¹ en cualquiera de sus dimensiones, ya sea la física, la mental o la social². Las úlceras de miembros inferiores constituyen todo un reto profesional por su alta cronicidad y recidiva. Se estima que entre el 40-50% permanecerán activas durante 6-12 meses y hasta un 10% llegarán a 5 años de evolución, con una incidencia de 3-5 nuevos casos/1.000 personas y año^{3,4}. Se ha observado que las heridas crónicas tienen una mayor prevalencia en mujeres, principalmente en torno a los 79 años, y esa edad se reduce a 54 años en mujeres con diagnósticos de enfermedad venosa crónica e insuficiencia venosa crónica⁵. En concreto, las úlceras venosas son el tipo de lesiones más comunes en las extremidades inferiores y su causa principal es la insuficiencia venosa crónica⁶. La evolución tórpida en la cicatrización de las úlceras venosas depende de múltiples factores, como las causas locales de la herida, las enfermedades sistémicas y los medicamentos^{1,7}. La reparación de los tejidos implica una serie de interacciones complejas, en que los factores de crecimiento tienen la capacidad de generar efectos simultáneos en diversos tipos de células, desencadenando una variedad de funciones biológicas en distintos tejidos y contribuyendo al proceso de cicatrización. Se ha visto que el uso de factores de crecimiento puede facilitar la recuperación de úlceras crónicas, cobrando relevancia por los buenos resultados obtenidos en el tratamiento de la cicatrización de heridas de larga duración, como puede ser el uso en úlceras por presión⁸, pie diabético⁹ y úlceras venosas¹⁰. Comúnmente, los tratamientos asociados a este tipo de lesiones han ido encaminados a terapias convencionales con apósitos, diferentes tipos de desbridamientos o vendajes de compresión, sin embargo, dada la alta incidencia de las úlceras venosas, su alta recurrencia y en muchas ocasiones un largo tratamiento, se hace preciso una terapia más avanzada, que pueda conseguir proporcionar los factores de crecimiento necesarios para modular el proceso de curación de la úlcera venosa^{1,11}. El plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo es una terapia que incluye fibrina y concentraciones elevadas de factores de crecimiento, con la capacidad de mejorar la cicatrización de las úlceras crónicas. Cuando los factores de crecimiento se separan de las plaquetas, desencadenan un proceso de regeneración tisular. La técnica más habitual para obtener el PRP consiste en extraer una muestra de sangre del propio paciente (autóloga), y centrifugarla para separar las plaquetas de los glóbulos rojos y blancos. Estas plaquetas contienen altas concentraciones de factores de crecimiento, que se encuentran suspendidos en el plasma. Para liberar dichos factores, se añade trombina o calcio, que activa las plaquetas y desencadena la liberación de los factores de crecimiento¹². Con el presente estudio pretendemos comprobar la eficacia del uso de los factores de crecimiento en el tratamiento y cicatrización de las úlceras venosas, con el fin de reducir los tiempos de cicatrización y los sobrecostes que se generan derivados del tratamiento.

OBJETIVO

Describir la efectividad del uso de plasma autólogo rico en factores de crecimiento en úlceras venosas de larga evolución a través de una serie de 5 casos clínicos.

CASOS CLÍNICOS

A continuación, se describen los casos clínicos de 5 pacientes con úlceras venosas de larga evolución atendidos en la consulta de la enfermera de práctica

avanzada de heridas crónicas complejas (EPA HCC) tras ser derivados de su centro de salud por estancamiento en su proceso de cicatrización. Estos 5 pacientes fueron seleccionados para el tratamiento con PRP después de llevar, al menos, 6 semanas en curas bajo seguimiento en la consulta de la EPA HCC sin que hubiera mejoría clínica, sin reducción de la superficie total del área (medida a través de la escala de Resvech), habiendo descartado causa orgánica por déficit nutricional y con control etiológico de la lesión.

Antes de escalar al tratamiento con PRP, las curas locales consistían en la aplicación de apósitos de cura en ambiente húmedo, con especial atención en la eliminación del tejido no viable, el control de la infección e inflamación y el uso de un sistema de compresión individualizado. Además, se utilizaron con anterioridad apósitos bioactivos, como segundo escalón de tratamiento, y en algunos casos también se utilizó terapia de presión negativa como terapia avanzada de tercer escalón terapéutico.

Criterios de inclusión y exclusión

Todos los casos que aquí se exponen cumplen con los criterios de inclusión para el desarrollo de esta narrativa:

- Son úlceras de etiología venosa, con índice de tobillo-brazo en rango de normalidad (0,9-1,3).
- Con adherencia a algún sistema de compresión como parte del tratamiento etiológico.
- Se ha recabado la autorización por escrito a través del consentimiento informado, tanto para el seguimiento fotográfico como para la administración del PRP y para la utilización en póster de resultados para fines docentes y de investigación.

Como criterios de exclusión para el tratamiento con PRP:

- Serología positiva para los virus de las hepatitis A, B, C y del VIH.
- Proceso infeccioso activo.
- Proceso o tratamiento oncológico actual o en los últimos 5 años.
- Pacientes en tratamiento activo con inmunosupresores, corticoides o antiinflamatorios no esteroideos.

Valoración general

Para la elaboración de un plan de cuidados individualizado se comienza la valoración de los pacientes atendiendo a las 14 necesidades de Virginia Henderson. Para este trabajo, se centró en los diagnósticos comunes y en relación con la alteración del proceso de cicatrización, por lo que se valora con especial recelo el nivel de conocimientos de su enfermedad, su capacidad para los autocuidados o soporte social, el nivel de independencia, el estado nutricional, los antecedentes personales y el tratamiento farmacológico que puedan interferir en el proceso de cicatrización, los factores de riesgo y el nivel de dolor. Para ello, nos apoyamos en instrumentos validados para su medición como la escala de Barthel, la escala verbal numérica del dolor y la Mini Nutritional Assessment. En la tabla 1 se reflejan las características de los 5 pacientes tras dicha valoración. La necesidad alterada común en los 5 casos, y en la que nos centraremos en este estudio, es la necesidad de mantener la higiene corporal y la integridad de la piel, y la necesidad de satisfacer la curiosidad en el desarrollo de aspectos de salud.

Planificación y ejecución de los cuidados

Tras la valoración enfermera mencionada, se identifican las etiquetas diagnósticas NANDA comunes y se establece un plan de cuidados siguiendo

María Piedad García Ruiz, Javier Martínez Estrugo, Lorena Portillo Torrecusa, María del Carmen López Velasco, María Teresa Vera Soto, Sara Chiquero Valenzuela y Francisco Pedro García Fernández
Efectividad del plasma rico en factores de crecimiento en úlceras venosas: serie de casos

Tabla 2. Plan de cuidados individualizado

NANDA	NOC	Indicadores	Puntuaciones	NIC	Actividades
00044 Deterioro de la integridad tisular Relacionado con la disminución de la perfusión tisular y manifestado por exposición de tejidos por debajo de la dermis	1101 Integridad tisular: piel y membranas mucosas	110115 Lesiones cutáneas	Caso 1: 2 Caso 2: 3 Caso 3: 2 Caso 4: 2 Caso 5: 2	3660 Cuidados de las heridas	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorizar las características de la herida, incluyendo drenaje, color, tamaño y olor - Administrar cuidados de la úlcera cutánea - Enseñar al paciente o a los familiares los procedimientos de cuidado de la herida - Enseñar al paciente y a la familia los signos y síntomas de infección - Documentar la localización, el tamaño y el aspecto de la herida - Aplicar un vendaje apropiado al tipo de herida
		110113 Integridad de la piel	Caso 1: 2 Caso 2: 3 Caso 3: 2 Caso 4: 2 Caso 5: 2	4066 Cuidados circulatorios: insuficiencia venosa	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar una valoración exhaustiva de la circulación periférica (p. ej., comprobar los pulsos periféricos, edemas, relleno capilar, color y temperatura) - Enseñar al paciente la importancia de la terapia compresiva - Aplicar modalidades de terapia compresiva (vendajes de larga/corta extensión), según sea conveniente - Enseñar al paciente a cuidarse los pies adecuadamente - Mantener una hidratación adecuada para disminuir la viscosidad de la sangre - Animar al paciente a realizar ejercicios pasivos o activos de rango de movimiento, en especial de las extremidades inferiores, mientras esté encamado
00161 Disposición para mejorar los conocimientos Manifestado por el deseo de mejorar el aprendizaje	1813 Conocimiento: régimen terapéutico	181310 Proceso de la enfermedad	Caso 1: 2 Caso 2: 2 Caso 3: 2 Caso 4: 2 Caso 5: 2	2380 Manejo de la medicación	<ul style="list-style-type: none"> - Comprobar la capacidad del paciente para automedicarse, según corresponda - Observar si se producen efectos adversos derivados de los fármacos - Determinar el conocimiento del paciente sobre la medicación - Determinar si el paciente está utilizando remedios caseros basados en su cultura y los posibles efectos que puedan tener sobre el uso de medicamentos de venta libre y medicamentos prescritos
				5602 Enseñanza: proceso de enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluar el nivel actual de conocimientos del paciente relacionado con el proceso de enfermedad específico - Comentar las opciones de terapia/tratamiento - Describir el fundamento de las recomendaciones del control/terapia/tratamiento - Instruir al paciente sobre las medidas para prevenir/minimizar los efectos secundarios de la enfermedad, según corresponda - Enseñar al paciente medidas para controlar/minimizar los síntomas

individualizado en cada caso. Frecuencia de curas cada 10-15 días, repositionando el vendaje cada 6-7 días sin levantar el apósito del lecho.

Evaluación de los resultados/seguimiento

Desde el inicio del proceso de administración del PRP se acompaña cada visita con educación sanitaria y actividades de intervención, para conseguir el objetivo de mejorar el conocimiento y la adherencia al régimen terapéutico.

En la figura 2 se muestra el evolutivo y el análisis de los resultados de la serie de casos. Toda la serie de casos tiene una etiología común: venosa y sin compromiso arterial.

A los casos 1, 3 y 4, úlceras de etiología venosa de 2, 8 y 5 meses, respectivamente, se les aplican 2 sesiones de PRP consiguiendo la cicatrización completa.

El caso 1 presenta síndrome antifosfolípídico como antecedente y factor de riesgo añadido, lo que puede entorpecer el proceso de cicatrización. En ese momento en tratamiento con acenocumarol y con el cociente

Paciente	Inicio	Final
<p>Caso 1 Sesiones: 2 Tiempo: 7 semanas Evolución de los indicadores NOC 110115 Lesiones cutáneas - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 5 (ninguno) 110113 Integridad de la piel - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 5 (ninguno) 181310 Proceso de la enfermedad - Inicio: 2 (conocimiento escaso) - Final: 5 (extenso)</p>	<p>- Escala de Resvech 13 - Primera sesión PRP (4/3/2024)</p> 	<p>- Escala de Resvech 0 - Tras 2 sesiones de PRP (24/4/2024)</p> 
<p>Caso 2 Sesiones: 4 Tiempo: 7 semanas Evolución de los indicadores NOC 110115 Lesiones cutáneas - Inicio: 3 (afectación moderada) - Final: 2 (sustancial) 110113 Integridad de la piel - Inicio: 3 (afectación moderada) - Final: 2 (sustancial) 181310 Proceso de la enfermedad - Inicio: 2 (conocimiento escaso) - Final: 3 (moderado)</p>	<p>- Escala de Resvech 6 - Primera sesión PRP (4/3/2024)</p> 	<p>- Escala de Resvech 6 - Tras 4 sesiones de PRP (24/4/2024)</p> 
<p>Caso 3 Sesiones: 2 Tiempo: 5 semanas Evolución de los indicadores NOC 110115 Lesiones cutáneas - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 5 (ninguno) 110113 Integridad de la piel - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 5 (ninguno) 181310 Proceso de la enfermedad - Inicio: 2 (conocimiento escaso) - Final: 3 (moderado)</p>	<p>- Escala de Resvech 11 - Primera sesión PRP (4/3/2024)</p> 	<p>- Escala de Resvech 0 - Tras 2 sesiones de PRP (12/4/2024)</p> 
<p>Caso 4 Sesiones: 2 Tiempo: 5 semanas Evolución de los indicadores NOC 110115 Lesiones cutáneas - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 5 (ninguno) 110113 Integridad de la piel - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 5 (ninguno) 181310 Proceso de la enfermedad - Inicio: 2 (conocimiento escaso) - Final: 5 (extenso)</p>	<p>- Escala de Resvech 8 - Primera sesión PRP (20/3/2024)</p> 	<p>- Escala de Resvech 4 - Tras 2 sesiones de PRP (24/4/2024)</p> 

Continúa

Figura 2. Evaluación de los resultados.

Paciente	Inicio	Final
Caso 5 Sesiones: 3 Tiempo: 5 semanas Evolución de los indicadores NOC 110115 Lesiones cutáneas - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 2 (sustancial) 110113 Integridad de la piel - Inicio: 2 (afectación sustancial) - Final: 2 (sustancial) 181310 Proceso de la enfermedad - Inicio: 2 (conocimiento escaso) - Final: 3 (moderado)	- Escala de Resvech 8 - Primera sesión PRP (25/1/2024) 	- Escala de Resvech 5 - Tras 3 sesiones de PRP (4/3/2024) 

Figura 2. Evaluación de los resultados (cont.).

internacional normalizado en rango de normalidad. Dado que la administración del PRP es mediante coágulo tópico e inyectado, no se suspendió en ningún momento dicho tratamiento anticoagulante.

El caso 2, el de más tiempo de evolución, en torno a 5 años y con secuelas para la movilidad por poliomielitis pasada, no se consiguió una cicatrización completa tras someterlo a 4 sesiones de PRP, pero sí se observó una notoria mejoría en cuanto a la revitalización del lecho, que permitió el uso de apósitos bioactivos para continuar con la cicatrización.

El caso 5, con un tiempo de evolución de 2,5 años y una dependencia severa para las actividades básicas de la vida diaria, consiguió una discreta mejoría objetivada, de una Resvech inicial de 8 a una final de 5, pero se mantiene de manera crónica el estado de epitelización sin conseguir su avance hasta cicatrización completa, por lo que esta paciente se escaló a un nivel de intervención terapéutica más avanzada, como los microinjertos autólogos en sello.

DISCUSIÓN

La utilización del PRP lleva estando presente en el campo de la salud desde 1970 en diversos campos. El déficit de factores de crecimiento es uno de los hándicaps relacionados con la cronificación de las lesiones cutáneas¹³, por lo que cada vez hay un mayor reporte de estudios de úlceras de diferentes etiologías tratadas con PRP. Hay estudios con grupo control e intervención de cura tradicional frente tratamiento con PRP¹⁴, en los que la superficie cicatrizada en los pacientes tratados con PRP fue significativamente superior, como así hemos observado con nuestros casos 1, 3 y 4, en los que se evidenció mejoría tras dejar el tratamiento convencional, aunque estos fueran apósitos bioactivos. Además, también hemos encontrados otra evidencia en la literatura que afirma que no hay resultados estadísticamente significativos¹², al igual que ha ocurrido con nuestros resultados de los casos 2 y 5.

Resulta dificultosa la realización de estudios con metaanálisis debido a la variabilidad en la recogida de la muestra de plasma, tratado, concentración de plasma administrado, forma de administración, variables de los pacientes, influencia de los fármacos previos a la extracción sanguínea y administración de PRP. Dado el potencial biorregenerador demostrado en múltiples campos¹³, desde la comunidad científica se insta a que se

generen más estudios de calidad para poder establecer con consistencia las indicaciones de su uso, ya sea como tratamiento único, como nuestros resultados en los casos 1, 3 y 4 o como coadyuvante o revitalizador del lecho, como las conclusiones obtenidas en nuestros casos 2 y 5, como asimismo ya lo han descrito antes en otros artículos¹⁵.

Consideraciones éticas

Los pacientes han dado su consentimiento para la publicación del caso presentado mediante el formulario normalizado de consentimiento informado de la institución según la LOPD 3/2018 y siguiendo las recomendaciones éticas descritas en la Declaración de Helsinki de 1975.

CONCLUSIONES

Tras una valoración integral del paciente, se debe corregir el factor etiológico de la lesión y las barreras que interfieren en la cicatrización como la infección, el tejido desvitalizado o el mal control del exudado, que nos llevarán, entre otras circunstancias, a un aumento de metaloproteasas que perpetúa el estado inflamatorio de la lesión y la cronifica. El plasma rico en factores de crecimiento o PRP, es una alternativa terapéutica en el tratamiento de heridas crónicas en general y en úlceras venosas en particular. Se precisan más estudios para posicionarlo dentro de un algoritmo de decisión determinando el momento de uso más eficiente. Se puede utilizar como tratamiento único y conseguir una cicatrización completa y en los casos con pacientes más longevos o con más factores de riesgo, se puede aplicar como coadyuvante al tratamiento convencional para revitalizar el lecho y estimular los factores de crecimiento. No es un tratamiento exento de limitaciones. Además de las circunstancias que harían de su uso una contraindicación, hay que tener en cuenta que cuanto más longevo sea el paciente, más comprometidos serán los factores de crecimiento autólogos ■

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cares Huber S, de Moraes Martinelli B, Quintero M, de Paula Silva LI, Cataldo JL, de Lima Montalvão SA, et al. A case series of platelet rich plasma in chronic venous ulcers. *Regen Ther.* 2021;18:51-8.
2. Szewczyk MT, Mościcka P, Jawieñ A, Cwajda-Białasik J, Cierzniaowska K, Ślusarz R, et al. Quality of life in patients with leg ulcers or skin lesions. A pilot study. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015;32:465-9.
3. Rueda López J, Torra Bou JE, Martínez Cuervo F, Verdú Soriano J, Soldevilla Ágreda JJ, Roche Rebollo E, et al. Primer Estudio nacional de Prevalencia de Úlceras de pierna en España. Estudio GNEAU-PP-UIFC-Smith & Nephew 2002-2003. *Gerokomos.* 2004;15:230-47.
4. Moffatt CJ, Franks PJ, Doherty DC, Martin R, Blewett R, Ross F. Prevalence of leg ulceration in a London population. *QJM.* 2004;97:431-7.
5. Probst S, Saini C, Gschwind G, Stefanelli A, Bobbink P, Pugliese MT, et al. Prevalence and incidence of venous leg ulcers-A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J.* 2023;20:3906-21.
6. Marinel-Io Roura J, Verdú Soriano J. Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018. 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2018.
7. Lee Y, Lee MH, Phillips SA, Stacey MC. Growth factors for treating chronic venous leg ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Wound Repair Regen.* 2022;30:117-25.
8. Ramos-Torrecillas J, De Luna-Bertos E, García-Martínez O, Díaz-Rodríguez L, Ruiz C. Use of platelet rich plasma to treat pressure ulcers: a case study. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2013;40:198-202.
9. Brescia S, Ramos R, Jemar GN, Ruiz A. Autologous platelet rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer. *Salud Ciencia.* 2022;25:145-53.
10. Escamilla Cardeñosa M, Domínguez-Maldonado G, Córdoba-Fernández A. Efficacy and safety of the use of platelet-rich plasma to manage venous ulcers. *J Tissue Viability.* 2017;26:138-43.
11. Rezende de Carvalho M, Andrade Silveira I, Guitton Renaud Baptista de Oliveira B. Treatment of venous ulcers with growth factors: systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Enfermagem.* 2019;72:200-10.
12. Martínez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Expósito JA, Bolibar I, Rodríguez L, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(5):CD006899.
13. Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Platelet-rich plasma: applications in dermatology. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:104-11.
14. 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;84:415-21.
15. Chen TM, Tsai JC, Burnouf T. A novel technique combining platelet gel, skin graft, and fibrin glue for healing recalcitrant lower extremity ulcers. *Dermatol Surg.* 2010;36:453-60.