

Plasma rico en plaquetas alogénico activado sobre injertos de piel en pacientes con quemaduras grado III

Allogeneic activated platelet-rich plasma in skin grafts of patients with grade III burns

José Daniel García-Salas,* Javier Carrillo-Gorena,** Martín Cisneros-Castolo,***
Francisca Sierra-Santiesteban,**** Luis Enríquez-Sánchez,*****

Palabras clave:
Adhesión, área cruenta, injerto mallado, angiogénesis, epitelización, plasma rico en plaquetas, quemaduras de III grado.

Key words:
Adhesion, bloody area, mesh graft, angiogenesis, epithelization, platelet-rich plasma, III degree burns.

* Médico Cirujano y Partero, UACH.
** Jefe de División Quirúrgica del Hospital Central del Estado de Chihuahua.
*** Jefe de Servicio de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.
**** Departamento de Patología del Hospital General de Chihuahua.
***** Jefe del Departamento de Cirugía General del Hospital Central del Estado de Chihuahua.

Recibido: 18/10/2017
Aceptado: 26/05/2018

RESUMEN

Objetivo: Comparar el porcentaje de adhesión y curso clínico en pacientes con quemaduras de tercer grado tratados con injerto cutáneo delgado mallado libre autólogo (más el uso de plasma rico en plaquetas alogénico activado) contra el placebo con solución fisiológica al 0.9%. **Material y métodos:** De febrero a mayo de 2016 se estudiaron 10 pacientes atendidos en la Unidad de Quemados del Hospital General del Estado de Chihuahua con quemaduras de tercer grado menores de 35% de superficie corporal total, candidatos a tratamiento con injerto cutáneo delgado mallado libre (ICDML) autólogo. Se determinaron aleatoriamente por medio de sorteo cinco pacientes para tratamiento con plasma rico en plaquetas activado y cinco para placebo con solución fisiológica al 0.9% como tratamiento agregado. Se tomó muestra de injerto con dermatomo eléctrico Padgett y se utilizó mallador de injerto cutáneo Brennen proporción 3:1. Se tomó el concentrado plaquetario a razón de 1 cc por 4 cm² de superficie de injerto, se mezcló con trombina bovina 28 U/ml y gluconato de calcio 2.8 mg/ml. Hay que esperar cinco minutos a que las plaquetas se degranulen y con un instrumento romo se deshace el coágulo formado. Se tomó la mezcla resultante con una jeringa de 10 cc y aguja No. 23 y se infiltró en el tejido celular subcutáneo 0.5 cc con una separación de 2 cm en sentido longitudinal y lateral. **Resultados:** El grupo de pacientes sometidos a tratamiento con plasma rico en plaquetas alogénico activado (PRPAA) presentó una adhesión clínica del injerto de 100% en comparación con la media de 92% del grupo placebo. Se observó 20% de cultivos positivos para infección en el grupo caso vs. 80% con cultivos positivos del grupo control. Histopatológicamente se detectó en el grupo placebo menor epitelización al quinto día de la colocación del injerto vs. el grupo del PRPAA en el que se observó aumento del grosor en el estrato córneo, incremento de vasos de neovascularización por campo y reacción granulomatosa. **Conclusiones:** El uso de PRPAA en pacientes con quemaduras de tercer grado que son sometidos a injerto cutáneo delgado mallado libre muestra ventajas en el curso clínico, porcentaje de adhesión y disminución de infecciones vs. pacientes tratados con placebo.

ABSTRACT

Objective: To compare the percentage of adhesion and clinical course in patients with third degree burns treated with autologous free meshed thin skin graft plus the use of activated allogeneic platelet rich plasma in relation to whom activated platelet rich plasma was not applied and then were given 0.9% physiological solution as a placebo. **Material and methods:** From February to May 2016, 10 patients who were treated at the Hospital General del Estado de Chihuahua Burn Unit. They were studied with third degree burns below 35% of total body surface area. All were candidates for treatment with a free mesh skin graft. Five patients were randomly assigned to treatment with activated platelet rich plasma and the other five patients were assigned to a placebo with 0.9% saline solution as an aggregate treatment. An injector sample is taken with Padgett electric dermatome, and a 3: 1 Brennen skin graft mesh was used. the platelet concentrate at a rate of 1 cc per 4 cm² of graft surface, mix with bovine thrombin 28 U/ml and calcium gluconate 2.8 mg/ml, wait 5 minutes for the platelets to evacuate, dissolve the coagulum formed with a blunt instrument, the resulting mixture is taken with a 10 cc syringe and No. 23 needle and it is infiltrated in a surgical bed in 0.5 cc subcutaneous tissue with a separation of 2 cm in the longitudinal and lateral direction. **Results:** In the group of patients treated with allogeneic activated platelet-rich plasma (PRPAA), the clinical adhesion of the graft was 100% compared to the 92% average of the placebo group. 20% of positive cultures for infection in the case group vs 80% with positive cultures of the control group. Histopathologically, a lower epithelialization was found in the placebo group on the fifth day of graft placement vs the PRPAA group, where increased thickness in the corneal layer was observed, neovascularization vessels increased per field and the granulomatous reaction. **Conclusions:** The use of PRPAA in patients with third-degree burns who undergo a free-cut, thin-skinned graft shows advantages in the clinical course, via the percentage of adhesion and decrease in infection vs patients treated with a placebo.

INTRODUCCIÓN

Los estudios iniciales sobre las quemaduras se enfocaron en mejorar la tasa de supervivencia global. La comprensión de la fisiopatología de las quemaduras ha conducido a mejores técnicas de reanimación con una reducción drástica en el número de muertes. Recientemente, el interés de la investigación se enfocó más a minimizar la morbilidad y mejorar la calidad de vida del paciente.¹

Los injertos cutáneos delgados mallados libres (ICDML) autólogos son los que más se utilizan para cubrir defectos, incluyen epidermis y una cantidad variable de dermis que va de 8/1,000 de pulgada (0.196 mm) a 12/1,000 de pulgada (0.294 mm). Los ICDML pueden expandirse con técnicas de mallado (con radios que van de 1:1.5 a 1:9 de expansión) cuando se requiere una cobertura adicional.² La ventaja de utilizar ICDML consiste en la habilidad de cubrir grandes áreas con menor zona del sitio donador que puede utilizarse para nueva toma cuando haya sanado completamente, lo cual sucede en condiciones óptimas de 7 a 10 días.^{3,4}

Existe una serie de factores locales y sistémicos que influyen en el resultado de los ICDML como vascularidad inadecuada, tendón o hueso desvascularizado, hemostasia inadecuada, hematoma o seroma por debajo del injerto, movilización excesiva, áreas en contacto con fricción como la espalda, área anorrectal y genitales, hipoxia local tisular causada por tabaquismo o radiación previa. Los factores sistémicos que podrían disminuir la supervivencia de los ICDML son: edad avanzada del paciente, desnutrición, comorbilidades como la diabetes o la inmunosupresión y el uso de esteroides.^{5,6}

Estudios demuestran la utilidad del plasma rico en plaquetas activado (PRPA) en el uso de injertos de diferente índole, en su mayoría del sistema musculoesquelético,⁷ por lo cual el uso en la aplicación de ICDML contribuiría a la rápida adhesión y a un mayor porcentaje de éxito.⁸

El PRP es un concentrado de plaquetas autólogas en un pequeño volumen de plasma que se obtiene secuestrando y concentrando sangre recién extraída. Las plaquetas normalmente contienen factor de crecimiento derivado de

plaquetas (PDGF-AA), factor de crecimiento transformante β (TGF- β), factor de crecimiento transformante $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$), factor de crecimiento epidérmico o epitelial (EGF) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).⁹ Estos factores de crecimiento se encuentran en concentraciones aumentadas al activar el plasma rico en plaquetas, actuando en la proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, angiogénesis, síntesis de matriz extracelular, efectos mitogénicos y atractantes de células madre mesenquimatosas que promueven la regeneración por mayor tiempo¹⁰ confiriendo propiedades benéficas en todo proceso cicatrizal y de regeneración tisular.

Existen varios procedimientos de preparación para obtener PRP con diferentes contenidos, por ejemplo, con o sin leucocitos o de estructura diferente: fluido, gel o fibrina-estructura.⁵ Además de los diferentes métodos de activación que pueden producirse a partir de sangre, ya sea autóloga o alogénica.⁹ El PRP tiene una amplia gama de aplicaciones de curación clínica, se han revelado informes beneficiosos sobre la curación de heridas en diferentes campos de la cirugía y en el tratamiento de heridas agudas, crónicas y diabéticas y se ha utilizado para acelerar la cicatrización.¹ Desde 1954 hasta la fecha se han publicado más de 1,000 manuscritos relacionados con PRP y curación de heridas, pero sus resultados son contradictorios, principalmente debido a la falta de un diseño de estudio uniforme.^{11,12} Aunado a lo anterior, la literatura sobre el uso de PRP en quemaduras es particularmente escasa.^{13,14}

De igual modo son escasos los estudios clínicos respecto a la efectividad del PRPA autólogo en ICDML que demuestran la efectividad de esta preparación respecto al tiempo necesario para la neovascularización, disminución del dolor y epitelización más rápida.¹⁵

El PRPAAA puede ser una opción en el tratamiento del paciente con quemaduras consideradas de tercer grado, adicionarlo al ICDML parece ayudar a la curación de la herida y reducir el tiempo de recuperación, resultado de la concentración de factores de crecimiento en la herida.¹⁶ La preparación del PRPAAA es relativamente sencilla, ya que puede elaborarse con equipo existente en cualquier unidad y

con la capacitación en el manejo básico de hemoderivados.¹ Estudios experimentales en animales confirman la seguridad del uso de PRPA heterólogo,¹⁷ ya que el PRP contiene una cantidad mínima de inmunoglobulinas es poco probable una reacción cruzada por incompatibilidad.⁸ Sin embargo, no existe ningún estudio sobre la aplicación de PRPAA en humanos. Por lo anterior, el presente estudio brinda otra alternativa en el tratamiento de quemaduras de tercer grado, lo que es relevante desde el punto de vista biológico y administrativo. El protocolo de estudio se ajusta de acuerdo a los códigos internacionales de ética de la investigación, código de Núremberg (1947), 18^a Asamblea Mundial Médica (AMM, 1964), Declaración de Helsinki I, 29^a AMM (Tokio, 1975), Helsinki II enmendada en la 35^a AMM (Venecia, 1983) y 41^a AMM (Hong-Kong, 1989). Según la Ley General de Salud en su apartado de investigación médica artículo 17 conlleva un riesgo mayor. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la UACH y del Hospital General del Estado de Chihuahua.

MATERIAL Y MÉTODOS

De febrero a mayo de 2016 se estudiaron 10 pacientes de 18 a 45 años de edad que acudieron a la Unidad de Quemados del Hospital General del Estado de Chihuahua con quemaduras de tercer grado menores de 35% de superficie corporal total, que eran candidatos a tratamiento definitivo con ICDML autólogo.

Se determinaron aleatoriamente 10 pacientes, contando cada evento de colocación de injerto como un caso aislado, por lo cual un mismo paciente con quemaduras en diferentes áreas y fecha de colocación de injerto diferente se tomó como un nuevo caso en cada ocasión, cinco de ellos para tratamiento con PRPAA y cinco para placebo con solución fisiológica al 0.9%. Se prosiguió a solicitar un paquete de concentrado plaquetario al departamento de banco de sangre. Se explicó a cada paciente los pasos y objetivos del estudio, se solicitó con especial atención la autorización de publicar fotografías y se firmó consentimiento informado antes de su participación, advirtiendo los riesgos y beneficios de manera tanto verbal como escrita.

Al terminar la aplicación del ICDML, bajo técnica estéril, se toma el concentrado plaquetario a razón de 1 cc por 4 cm² de superficie de injerto, se mezcla con trombina bovina 28 U/ml y gluconato de calcio 2.8 mg/ml (calcio real), hay que esperar cinco minutos a que las plaquetas se degranulen y con un instrumento romo se deshace el coágulo formado, se toma la mezcla resultante con una jeringa de 10 cc y aguja No. 23 y se infiltra en lecho quirúrgico en tejido celular subcutáneo 0.5 cc con una separación de 2 cm en sentido longitudinal y lateral, se procede a cubrir con tela organdí, gasas vaselinadas y vendas. En caso de pacientes seleccionados para tratamiento placebo se infiltra solución fisiológica 0.5 cc en el tejido celular subcutáneo cada 2 cm en sentido longitudinal y lateral, continuando con el mismo manejo.

Al quinto día se descubrió el injerto (*Figura 1*), se recolectó muestra para cultivo de la superficie, se midió el área de injerto clínicamente adherida calculando el porcentaje de injerto exitoso. Se tomó biopsia tangencial de la zona injertada de 0.5 x 0.5 cm que incluye dermis y epidermis, se colocaron en formol y se enviaron al departamento de patología.

Análisis estadístico

Los datos fueron capturados en Excel y transformados en software STATA, al igual que las medidas de tendencia central y de dispersión; mientras que para las variables categóricas se calcularon frecuencias y proporciones. Las variables de resultado se compararon en los dos grupos de estudio utilizando la prueba t de Student cuando se midieron en la escala continua y con la prueba χ^2 o con la prueba exacta de Fisher cuando las variables se midieron en la escala nominal u ordinal. Se determinó como diferencia significativa *p* menor de 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron *n* = 10 pacientes con diagnóstico de quemaduras de tercer grado en la Unidad de Quemados del Hospital General de la ciudad de Chihuahua candidatos a toma y trasplante de ICDML. Las variables de los pacientes estudiados se muestran en la *Tabla 1* sin encontrar diferencia significativa en los rangos de edades



Figuras 1:

Fotografías tomadas al quinto día de la colocación del injerto, mismo paciente. (A) Brazo derecho control con aplicación de placebo. (B) Brazo izquierdo con aplicación de PRPAA. Se observa en la imagen del lado izquierdo sufrimiento en los bordes con pérdida posterior de esa zona y sangrado abundante al momento del retiro del material que recubre el sitio, por el contrario en el lado derecho existe un sangrado y formación de hematoma mínimo sin pérdida de injerto.

ni en el género de los pacientes estudiados. En la *Tabla 2* se describen las características clínicas de los pacientes y de las zonas receptoras en las que se observa una mediana de 110 cm² en los pacientes a quienes se aplicó PRPAA en comparación con 200 cm² de quienes no se les aplicó, a su vez los niveles séricos de albúmina, que es un indicador del estado nutricional, no variaron en el grupo estudiado ni en el comparado. El tipo de quemadura fue similar en ambos grupos, sólo hubo un paciente del grupo control con quemadura eléctrica en relación con el resto, que en la totalidad fue por fuego directo.

Se detectó una adhesión de 100% en los ICDML del grupo tratado con PRPAA a diferencia del grupo placebo, con una media de 92%. Se observó mayor incidencia de cultivos positivos para microorganismos patógenos en el grupo placebo (80%) en comparación con el grupo del PRP (20%). Respecto al dolor sólo hubo un paciente del grupo placebo referido en la escala 5/10 al quinto día de la intervención.

Histopatológicamente se apreciaron diferencias significativas en las muestras del grupo control con respecto a los grupos caso, entre

ellas disminución de la fase aguda de la inflamación, aumento de la respuesta de inflamación crónica, incremento del grosor en el estrato córneo, aumento de vasos de neovascularización por campo y reacción granulomatosa en los grupos caso. La fibrosis fue muy similar en ambas muestras. Como se observa en las *Tablas 3 y 4* las muestras de los pacientes con aplicación de PRPAA revelan datos de aceleración en el proceso de inflamación, de aguda a crónica con aumento de los vasos que nutren de la zona receptora al injerto, lo cual sugiere mayor adhesión y porcentaje de éxito en estos pacientes en comparación con los del grupo placebo (*Tablas 3 y 4*).

DISCUSIÓN

Durante 2013 se reportaron en México 126,786 casos de quemaduras, de los cuales 56% de ellas ocurrieron en pacientes que se encuentran dentro de la edad productiva con un promedio de 20 a 50 años de edad. Un 85% del total de los accidentes se presentaron durante el horario laboral.¹⁸

En la Unidad de Quemados del Hospital General del Estado de Chihuahua se coloca-

Tabla 1: Características de los grupos estudiados.

Variable	Pacientes tratados con PRP - X ± DE/n (%)	Pacientes tratados con placebo - X ± DE/n (%)	p
Edad (años)	50 ± 9	49 ± 16	0.88
Género			0.52
Masculino	2 (40)	4 (80)	
Femenino	3 (60)	1 (20)	
Escolaridad			1.00
Analfabeta	3 (60)	1 (20)	
Primaria	2 (40)	3 (60)	
Secundaria	0	0	
Preparatoria	0	1 (20)	
Universidad	0	0	
Nivel socioeconómico			1.00
Bajo	5 (100)	4 (80)	
Medio	0	1 (20)	
Alto	0	0	
Tabaquismo			1.00
Sí	1 (20)	1 (20)	
No	4 (80)	4 (80)	

Tabla 2: Características de los pacientes tratados con y sin PRP.

Variable	Pacientes tratados con PRP - X ± DE/n (%)	Pacientes tratados con placebo - X ± DE/n (%)	p
Área receptora del injerto (cm ²)*	110 (100-200)	200 (135-300)	0.81
Albúmina (g/dl)	2.3 ± 0.52	2.54 ± 1.00	0.81
Leucocitos (k/μl)	7.8 ± 4.00	7.64 ± 4.00	0.64
Tipo de quemadura			0.94
Fuego	5 (100)	4 (80)	
Química	0	0	
Eléctrica	0	1 (20)	
Tiempo de exposición (min)	3.2 ± 2.00	2.8 ± 2.00	0.75

*Expresada en mediana y RIC.

ron 86 ICDML durante 2013. La mayoría de los injertos se llevan a cabo en pacientes con múltiples morbilidades, propias del paciente o adquiridas durante el proceso de la quemadura o su recuperación, es decir, no se encuentran

en las mejores condiciones clínicas ni nutricionales, aunado a ello la gran mayoría son de nivel socioeconómico y cultural bajo, las morbilidades propias de los diferentes grupos así como la reacción de compensación sistémica, lo que conduce a desnutrición y desbalance en el metabolismo normal o ideal,¹⁹ por lo cual la teórica cifra de 100% de adhesión del injerto no se lleva a cabo y por lo tanto da como resultado una inadecuada integración con la subsecuente pérdida del injerto. La falla de los ICDML ocasiona reintervenciones subsecuentes para retiro de tejido necrótico, aseos quirúrgicos múltiples, en caso de no existir zona donadora, la espera es de 10 a 12 días para retomar piel y nuevamente injertarla.^{20,21}

La idea general detrás del éxito de PRPAA en la mejora de la curación está basada en el mayor nivel de factores de crecimiento administrados directamente a la herida así como en la reducción del tiempo de recuperación.¹⁶ La eficacia del PRP brinda la oportunidad de agregar una herramienta más al éxito de los injertos y puede ser una opción en el tratamiento del paciente con quemaduras consideradas de tercer grado. Neil Grant et al.¹ confirman que la aplicación de PRPA autólogo a las quemaduras de segundo grado pueden acelerar el proceso de curación en ratas, pero no tiene efectos en las quemaduras de tercer grado. Una posible explicación del cierre más rápido de la herida en las quemaduras de segundo grado tratadas con PRP es: para que el PRPA autólogo sea efectivo puede necesitar algún sustrato como las células epiteliales restantes ubicadas en los folículos capilares y las glándulas sudoríparas que son características de las quemaduras de segundo grado, pero faltantes en las de tercer grado. Sin embargo, al igual que nuestro estudio a la microscopía el tejido de granulación se encontraba más desarrollado en las ratas tratadas con PRP que en el grupo control.

Destacamos que estos resultados contradictorios podrían ser debido a la variabilidad de los productos o procedimientos de PRP (es decir, no se obtuvo una concentración adecuada de PRP), al diseño deficiente de los estudios realizados o simplemente a la falta de efecto del PRP.

Hom et al.¹ trataron biopsias experimentales con PPR en seres humanos y observaron un tiem-

Tabla 3: Características morfológicas de las biopsias (caso).

Paciente	Inflamación aguda/edema	Inflamación crónica	Reacción granulomatosa	Vasos de neoformación (tejido de granulación)	Fibrosis
1	+++	++	-	++	-
2'	+	+++	++	+++	+
2	+	+++	++	+++	++
3	-	++	-	++	-
4	+	++	+	++	+
5	+	+++	-	+++	+++

Tabla 4: Características morfológicas de las biopsias (control).

Paciente	Inflamación aguda/edema	Inflamación crónica	Reacción granulomatosa	Vasos de neoformación (tejido de granulación)	Fibrosis
1	+++	+	-	++	+
1'	+++	+	-	++	-
2	+++	+	-	+	+
3	+	++	-	++	+
4	+	++	++	++	++
5	+	++	-	+++	+

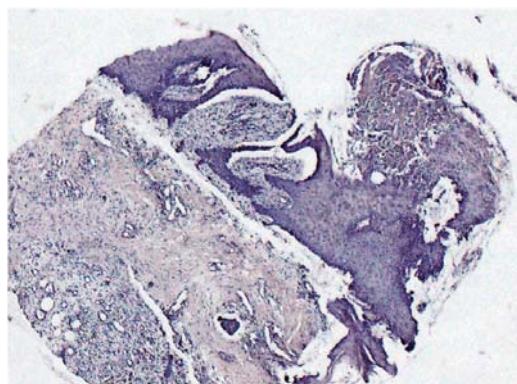


Figura 2: 4x, técnica HE, control. Se observa abundante inflamación aguda, infiltrado de neutrófilos intradérmicos y en dermis, edema, escasos vasos de neoformación.

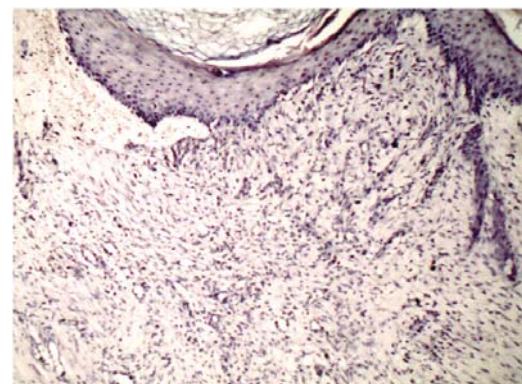


Figura 3: 4x, técnica HE, caso. Epidermis con datos de queratinización, en dermis se observan abundantes vasos de neoformación y datos de reacción inflamatoria crónica.

po de cicatrización más rápido en comparación con el grupo control. Schade y Roukis¹⁶ observaron que la curación progresaba en pacientes con úlceras de pie diabético tratados con injerto cutáneo mallado, al igual que en nuestro estudio al aumentar el porcentaje de adhesión el tiempo

de recuperación se acorta. Amable¹⁰ y Kaffashi¹⁷ encontraron resultados de recuperación clínica e histopatológicamente similares a los nuestros utilizando PRP alogénico (Figuras 2 y 3).

A diferencia de la literatura revisada nuestro estudio se enfocó en el uso de PRPAA en pa-

cientes específicos, en quienes las variables no fueron significativas con respecto a los sesgos, además en la bibliografía estudiada sólo se encontraron reporte de casos, protocolos que no fue posible concluir o experimentación en animales. Nuestro estudio se llevó a cabo como ensayo clínico, además tuvo como innovación tratar el plasma alogénico. Se demostró que no hay efectos secundarios con mejoría en el curso clínico, ya que estos pacientes en su mayoría presentan desnutrición o niveles bajos de hemoglobina, lo que impide extraer sangre para hacer el preparado.

Nuestra principal limitante fue la cantidad de pacientes que cumplieron con los requisitos específicos en el cronograma acordado para este estudio, por lo cual se llevó a cabo como piloto.

CONCLUSIONES

El uso de PRPAA en pacientes con quemaduras de tercer grado que son sometidos a injerto cutáneo mallado libre muestra ventajas en el curso clínico, porcentaje de adhesión y disminución de infecciones vs. pacientes tratados con placebo.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital General de la ciudad de Chihuahua, a la Secretaría de Salud por el apoyo en los insumos y a la Universidad Autónoma de Chihuahua, con especial atención al Dr. Jorge Duque Rodríguez, hematólogo, por su incondicional apoyo y asesoramiento en el área de hematología experimental.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses en relación con el contenido de este artículo.

REFERENCIAS

1. Venter NG, Marques RG, Santos JS, Monte-Alto-Costa A. Use of platelet-rich plasma in deep second- and third-degree burns. *Burns*. 2016; 42: 807-814.
2. Kadam D. Novel expansion techniques for skin grafts. *Indian J Plast Surg*. 2016; 49: 5-15.
3. Beldon P. What you need to know about skin grafts and donor site wounds. *Wound Essentials*. 2007; 2: 149-155.
4. Herndon DN. Total burn care. 4th ed. Elsevier; 2012. pp. 80-92.
5. Thourani VH, Ingram WL, Feliciano DV. Factors affecting success of split-thickness skin grafts in the modern burn unit. *J Trauma*. 2003; 54: 562-568.
6. Ki-Chan A, Jang-Seok C, Jung-Han K, Dong-Min K. Analysis of factors that affect the outcome of skin grafts. *J Korean Orthop Assoc*. 2012; 47: 119-124.
7. Smrke D, Gubina B, Domanović D, Rozman P. Allogeneic platelet gel with autologous cancellous bone graft for the treatment of a large bone defect. *Eur Surg Res*. 2007; 39: 170-174.
8. Carrillo-Mora P, González-Villalva A, Macías-Hernández SI, Pineda-Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa. *Cir Cir*. 2013; 81: 74-82.
9. Marck RE, Gardien KL, Stekelenburg CM, Vehmeijer M, Baas D, Tuinebreijer WE, et al. The application of platelet-rich plasma in the treatment of deep dermal burns: A randomized, double-blind, intra-patient controlled study. *Wound Repair Regen*. 2016; 24: 712-720.
10. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJ, Granjeiro JM, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther*. 2013; 4: 67.
11. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant Dent*. 2009; 18: 303-310.
12. Kim JH, Park C, Park HM. Curative effect of autologous platelet-rich plasma on a large cutaneous lesion in a dog. *Vet Dermatol*. 2009; 20: 123-126.
13. Marck RE, Middelkoop E, Breederveld RS. Considerations on the use of platelet-rich plasma, specifically for burn treatment. *J Burn Care Res*. 2014; 35: 219-227.
14. 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; 23: 638-643.
15. Kakudo N, Kushida S, Minakata T, Suzuki K, Kusumoto K. Platelet-rich plasma promotes epithelialization and angiogenesis in a split-thickness skin graft donor site. *Med Mol Morphol*. 2011; 44: 233-236.
16. Schade VL, Roukis TS. Use of platelet-rich plasma with split-thickness skin grafts in the high-risk patient. *Foot Ankle Spec*. 2008; 1: 155-159.
17. Kaffashi Elahi R, Mousavi GH, Mohajeri D. Effects of topical heterologous blood serum and bovine thrombin activated platelet rich plasma on experimental corneal stromal ulcers in rabbit. *Adv Environ Biol*. 2012; 6: 95-99.
18. Moctezuma L, Páez I, Jiménez S, Miguel K, Foncarrada G, Sánchez A, y cols. Epidemiología de las quemaduras en México. *Rev Esp Méd Quir*. 2015; 20: 78-82.
19. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma*. 2017; 5: 11.

20. Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholz DH, Hickerson WL, Holmes J 4th, Korentager R, et al. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: an expert panel white paper. *J Burn Care Res.* 2013; 34: e60-e79.
21. Baxter CR. Management of burn wounds. *Dermatol Clin.* 1993; 11: 709-714.

Correspondencia:

Dr. Luis Bernardo Enríquez Sánchez

Calle Rosales Núm. 3302,

Col. Obrera, 31350,

Chihuahua, Chih., México.

Tel: (614) 1 800 800

E-mail: investigacionhcu@gmail.com

www.medigraphic.org.mx