

## Fibrina rica en plaquetas y leucocitos en el tratamiento de pacientes con úlceras posflebíticas

### Platelet- and Leukocyte-Rich Fibrin in the Treatment of Patients with Postphlebotic Ulcers

Juan María Arteaga Báez<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0009-0005-3257-1283>

Anadely Gámez Pérez<sup>1,2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4431-1153>

Elena López González<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4716-939>

Delia Rosa Diaz Rodriguez<sup>1,3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6121-7922>

Liván Toledo Rosa<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0009-0008-5757-0748>

[Lesbel Morales Jiménez<sup>1,2</sup> https://orcid.org/0000-0003-1700-8845](https://orcid.org/0000-0003-1700-8845)

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Cuba.

<sup>2</sup>Hospital General Docente Comandante Pinares. San Cristóbal, Artemisa, Cuba.

<sup>3</sup>Dirección de Salud. San Cristóbal, Artemisa, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [anadely67@infomed.sld.cu](mailto:anadely67@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** Las úlceras cutáneas pueden ser agudas o crónicas. Las crónicas sufren un fenómeno de estancamiento en sus mecanismos de cicatrización que les hace incapaces para completarlo.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en el tratamiento de pacientes con úlceras posflebíticas.

**Métodos:** Estudio cuasi-experimental con control simultáneo, en los servicios de Angiología y el banco de sangre del Hospital General Docente Comandante Pinares, en el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2022. La muestra

quedó constituida por 122 casos. Se calculó por EPIDAT versión 1.3. Los pacientes fueron incluidos en dos grupos, una vez que ofrecían la anuencia de entrar al estudio: 67 utilizaron la fibrina rica en plaquetas y leucocitos asociado al tratamiento convencional (estudio), y 55 solo con tratamiento convencional (control).

**Resultados:** Los gérmenes aislados en el exudado inicial fueron *Estafilococo aureus*, *Proteus mirabilis*, *Flora mixta* y *Estafilococo coagulasa-negativa*. Después de la administración del biomaterial no se obtuvo crecimiento bacteriano. Hubo disminución significativa ( $p < 0,001$ ) para el dolor (73,4 % menos), inflamación (39,9 % menos) y secreción (46,7 % menos) en comparación con el grupo control; asimismo, para la fetidez ( $p < 0,02$ ).

**Conclusiones:** La fibrina rica en plaquetas y leucocitos resultó efectiva en el tratamiento de úlceras posflebíticas.

**Palabras clave:** úlceras cutáneas; úlceras posflebíticas; fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cutaneous ulcers can be acute or chronic. Chronic ulcers suffer a phenomenon of stagnation in their healing mechanisms that makes them unable to complete healing.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the application of platelet- and leukocyte-rich fibrin in the treatment of patients with postphlebotic ulcers.

**Methods:** Quasi-experimental study with simultaneous control, in the Angiology services and the blood bank of the General Teaching Hospital Comandante Pinares, in the period from January 2012 to December 2022. The sample consisted of 122 cases. It was calculated by EPIDAT version 1.3. Patients were included in two groups, once they consented to enter the study: 67 used platelet- and leukocyte-rich fibrin associated with conventional treatment (study), and 55 only with conventional treatment (control).

**Results:** The germs isolated in the initial exudate were *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, mixed flora and coagulase-negative *Staphylococcus*. After administration of the biomaterial, no bacterial growth was obtained. There was significant decrease ( $p < 0.001$ ) for pain (73.4 % less), inflammation (39.9 % less) and secretion (46.7 % less) compared to the control group; likewise, for stench ( $p < 0.02$ ).

**Conclusions:** Platelet- and leukocyte-rich fibrin was effective in the treatment of postphlebitic ulcers.

**Keywords:** skin ulcers; postphlebitic ulcers; platelet- and leukocyte-rich fibrin.

Recibido: 08/04/2025

Aceptado: 28/04/2025

## Introducción

La denominación de úlcera es puramente descriptiva y, en consecuencia, siempre debe acompañarse de su causa etiológica: vascular, posflebítica, diabética, por presión, etcétera.<sup>(1)</sup> Las úlceras cutáneas pueden ser agudas o crónicas. Las crónicas sufren un fenómeno de estancamiento en sus mecanismos de cicatrización que les hace incapaces para completarlo. Así, en estudios realizados a partir de exudados de estas lesiones, se ha demostrado un incremento de los niveles de metaloproteinasas, lo que determina un aumento en la actividad proteolítica e inactivación de los factores de crecimiento (FC) necesarios para la cicatrización.<sup>(2)</sup> Las úlceras posflebíticas constituyen la expresión máxima de los trastornos tróficos que, unidos a las várices y edemas, conforman los signos cardinales del síndrome posflebítico, denominado así por Linton y Hardy en 1948, y que no son más que la principal secuela de la trombosis venosa de los miembros inferiores,<sup>(3)</sup> la cual está dada por un estasis venoso importante a causa de la destrucción valvular. Lo anterior trae como consecuencia hipertensión venosa mantenida, crónica e incontrolada en los miembros inferiores.<sup>(5)</sup>

No existe tratamiento que logre la curación rápida y eficaz de estas úlceras, y la infección es la complicación más frecuente en los pacientes con este tipo de afección, lo que hace que se discuta con profundidad al respecto en el campo de la medicina, en la búsqueda de alternativas para dar respuestas a esta problemática.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto el papel clave que desempeñan las plaquetas en la regeneración tisular, al acelerar la cicatrización, tanto de tejidos blandos como duros, mediada por la liberación de citocinas y factores de crecimiento durante un tiempo prolongado.<sup>(6,7)</sup>

La fisiología de la curación de las úlceras cutáneas resulta complicada, y comprende la interacción de diversas poblaciones celulares y elementos extracelulares, en diferentes proporciones, momentos y sentidos.<sup>(8,9)</sup>

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF, según sus siglas en inglés), utilizada por primera vez en 2001, por Joseph Choukroun y otros (citado por *Martínez-Hernández* y otros)<sup>(10)</sup> dio inicio a una segunda generación de los concentrados plaquetarios. La propuesta fue acogida con gran aceptación, ya que por primera vez se obtenía un biomaterial sólido autólogo con múltiples ventajas, entre las que se destacan la atoxicidad, la ausencia de inmunorreactividad y su fácil obtención a partir de la propia sangre del paciente, sin el empleo de aditivos, con el fin de conseguir una malla de fibrina que sirviera de andamiaje para las sustancias implicadas en la regeneración. El objetivo de este trabajo fue evaluar la efectividad de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en el tratamiento de pacientes con úlceras posflebíticas.

## Métodos

Se realizó un estudio cuasi-experimental con control simultáneo, en los servicios de Angiología y Banco de Sangre del Hospital General Docente Comandante Pinares, en el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2022.

El universo estuvo constituido por 180 pacientes con el diagnóstico de úlceras posflebíticas con criterios de inclusión, como sigue:

- Inadecuada respuesta al tratamiento convencional
- No reducción del área de la lesión (cm<sup>2</sup>)
- No epitelización de la lesión
- Ausencia de otras enfermedades de base que impidieran una respuesta a la terapia regenerativa
- Emisión del consentimiento informado

Se excluyeron pacientes con enfermedades que contraindicaran el tratamiento (pacientes con neoplasias activas, neoplasias en término de cinco años postratamiento, hepatitis B, hepatitis C, infección por VIH) y con afecciones alérgicas generalizadas.

La muestra quedó constituida por 122 casos. Esta se calculó mediante EPIDAT versión 1.3. Los pacientes fueron incluidos en dos grupos, una vez que ofrecían la anuencia de entrar al estudio: 67 utilizaron la fibrina rica en plaquetas y leucocitos asociado al tratamiento convencional (estudio) y 55 solo tuvieron tratamiento convencional (control).

El estudio no comprendió enmascaramiento. Para la selección de las muestras se utilizó una tabla de números aleatorios (muestreo aleatorio simple); y, para la confirmación de los grupos, una tabla de asignación de sujetos a tratamiento.

En cuanto a la obtención del biomaterial, la técnica se realizó en el Banco de Sangre del Hospital General Docente Comandante Pinares. El procedimiento consistió en una autodonación de 20 ml de sangre, la cual se depositó en tubos de ensayo sin anticoagulantes y se centrifugó durante 12 minutos a 2700 rpm. La pronta centrifugación modificó la integridad de la sangre total, donde la acción de la trombina sobre el fibrinógeno formó una densa red de fibrina devenida en un coágulo. El biomaterial obtenido concentra en su composición, aproximadamente, un 97 % de plaquetas y un 50 % de leucocitos, del volumen de sangre total extraída inicialmente. Para el mantenimiento del biomaterial, se elaboró un suero autólogo al 20 %, que garantizó, por su composición y ventajas, la presencia de múltiples factores de crecimiento y moléculas con acción antibacteriana, lo que contribuyó a los procesos de regeneración, al aportar los factores nutricionales y de crecimiento necesarios para conservar la viabilidad celular.

Acerca de la aplicación del biomaterial, luego de ser resecada la lesión con un margen de seguridad, se aplicó y adaptó la membrana al defecto y se colocó vendaje de cobertura con gasa estéril.

Las variables se tomaron de la historia clínica ambulatoria y comprendieron la evaluación de una de las variables de efectividad:

- Criterio de efectividad evaluado. Desaparición de los síntomas objetivos y subjetivos: inflamación, dolor, secreción y fetidez asociados a inhibición del crecimiento bacteriano.

A los pacientes les fueron tomadas fotos con su consentimiento, para evaluar la respuesta al tratamiento al inicio, durante el seguimiento y al final. El seguimiento fue, de inicio, cada siete días, hasta completar 30 días; y después cada 28 días, hasta lograr la cicatrización. Posteriormente, fueron evaluados cada mes hasta concluir la investigación, para lograr establecer el tiempo en que reaparecieran

las lesiones y describir finalmente la evolución de aquellas que mejoraron pero que no lograron cicatrización total –pérdida de la respuesta alcanzada–; el seguimiento se realizó durante 240 meses.

## Resultados

Los síntomas del síndrome posflebítico estuvieron presentes en ambos grupos, al aparecer más de un síntoma en cada paciente (tabla 1).

Los resultados que se obtienen al evaluar los síntomas iniciales y finales en los dos grupos estudiados mostraron diferencias significativas entre estos dos momentos, lo cual se interpreta como que ambos tratamientos son efectivos dada la modificación positiva de estos síntomas antes y después de aplicar cualquiera de ellos. Resulta altamente significativa en los pacientes a los cuales se les administró la fibrina rica en plaquetas y leucocitos asociado al tratamiento convencional.

La secreción fue el signo que predominó, tanto en los casos tratados con L-PRF como en los controles, para desaparecer completamente en los casos del grupo de estudio, al final del tratamiento aplicado. En este último grupo desapareció también la fetidez y el número de casos que presentó dolor fue menor.

**Tabla 1** - Distribución de frecuencias de los síntomas y signos iniciales y finales en los dos grupos de estudio

Síntoma/signo	Fibrina rica en plaquetas y leucocitos, asociada al tratamiento convencional (n = 67)			Tratamiento convencional solo (n = 55)		
	Inicial	Final	Mc Nemar	Inicial	Final	Mc Nemar
Dolor	64	7	37,52	52	36	8,48
Inflamación	51	13	11,29	50	30	2,42
Secreción	66	0	64,02	54	26	0,02
Fetidez	52	0	50,02	42	12	6,88

Fuente: Historia Clínica ambulatoria.

Además del análisis de los datos totales en cuanto a la presencia de los síntomas y signos en los dos grupos tratados, se examinó la variación de frecuencias relativas con respecto a estos mismos parámetros, y se pudo apreciar que en el grupo tratado con L-PRF asociado al tratamiento convencional hubo disminución significativa del dolor, la inflamación y la secreción; y fue significativa la fetidez (tabla 2). La determinación de la variación absoluta porcentual del cambio obtuvo mayor porcentaje de mejoría en el grupo tratado con la asociación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos con el tratamiento convencional en comparación con el que recibió este último solamente.

**Tabla 2** - Variación de frecuencias relativas (inicial-final) en los dos grupos de estudio

Síntoma	Variación de frecuencias relativas (inicial-final)		X <sup>2</sup>	gl	p
	Fibrina rica en plaquetas y leucocitos, asociada al tratamiento convencional (n = 67)	Convencional (n = 55)			
Dolor	86,7	13,3	68,63	1	< 0,000001
Inflamación	62,2	22,3	20,28	1	0,000007
Secreción	95,6	48,9	40,83	1	< 0,000001
Fetidez	54,4	33,4	5,36	1	0,02

Fuente: Historia Clínica ambulatoria.

## Discusión

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) es un concentrado plaquetario que tiene un efecto benéfico en la cicatrización, debido a su capacidad de liberar biomoléculas y factores de crecimiento.<sup>(11)</sup>

La función normal de las venas depende de su integridad anatómica, de la competencia del sistema valvular y del buen funcionamiento de la bomba periférica. Se considera que el fallo de este mecanismo que desencadena la hipertensión venosa, lleva a una acumulación excesiva de líquido y de sustancia

fibrosa en el tejido subcutáneo, por lo que se originan el edema, la lipodermatoesclerosis y, finalmente, la ulceración. Sin embargo, algunos autores aún no encuentran explicación al porqué esa presión elevada lleva a la formación de úlceras en los miembros inferiores.<sup>(12)</sup>

La literatura revisada aborda la importancia de que, desde el punto de vista clínico, es necesario realizar una pormenorizada semiología que permita identificar signos y síntomas a los efectos de un correcto diagnóstico etiológico de la úlcera, lo que resulta relevante, ya que tiene implicancias terapéuticas.<sup>(13,14)</sup>

Con respecto a la disminución del dolor al contactar el parche plaquetario, se considera que la explicación se encuentra en lo aportado por otros estudios que plantean la gran cantidad de biomoléculas y ligandos, que participan en las vías de dolor. Otros estudios comunican que las plaquetas tienen propiedades analgésicas, debido a la liberación de PAR-4 (péptidos del receptor 4 activado por proteasa).<sup>(15)</sup>

Desde el punto de vista del control del dolor, el seguimiento de estos pacientes también ha permitido establecer un adecuado efecto del uso de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Otras investigaciones recogen resultados similares.<sup>(16,17)</sup>

La respuesta de la lesión ulcerosa posflebítica depende en gran medida de la modalidad de tratamiento utilizada y del grado de infección de la lesión que impida una adecuada cicatrización.<sup>(10)</sup>

Otro elemento importante que hay que tener en cuenta es la respuesta inflamatoria, que está incrementada en estos pacientes. Durante este proceso, la producción de citocinas proinflamatorias y de enzimas proteolíticas (metaloproteasas, elastasa y plasmina) destruyen la matriz extracelular e inactivan los FC.<sup>(1)</sup>

En resumen, este es el mecanismo explicativo, que sucede en una úlcera crónica, es decir, hay una degradación de la matriz celular, una biodisponibilidad escasa del factor de crecimiento y una senectud intensa de los fibroblastos, lo que reduce la reparación tisular, la proliferación celular y la angiogénesis.

La búsqueda de tratamientos eficaces y perdurables sostenidos en procesos naturales y poco invasivos ha sido una premisa a lo largo de la historia. El surgimiento de la medicina regenerativa ha ocupado el interés de múltiples especialistas de las ciencias médicas. Los nuevos conocimientos sobre la biología de estos procesos, su factibilidad y aceptación desde su concepción autóloga han propiciado el diseño de estrategias terapéuticas sostenidas en la integración multidisciplinaria, que permiten modificar con éxito tratamientos convencionales.<sup>(11,12)</sup>

El uso de los concentrados plaquetarios, como sustratos básicos para la obtención de biomateriales inductores de procesos biológicos que conducen a la regeneración, ha irrumpido en varias especialidades.<sup>(9)</sup>

La fibrina, rica en plaquetas y leucocitos (FRP-L), ha permitido desde entonces el logro de una cicatrización más rápida y segura de los tejidos óseos y blandos.<sup>(11)</sup> La composición básica que posee de forma exitosa la FRP-L, se estructura en un ordenamiento celular contenido en una matriz de fibrina enriquecida en plaquetas, leucocitos, células madre y proteínas de bajo peso molecular, esenciales para el logro efectivo de una adecuada comunicación intercelular, las citocinas. Cada uno de los componentes del concentrado tiene funciones específicas que abarcan desde la liberación activa de factores de crecimiento hasta el control de funciones fisiológicas vitales, como los procesos de diferenciación y maduración celular, la respuesta inmune local y sistémica, la hematopoyesis, y la participación activa en la reparación tisular y ósea. Varios estudios han demostrado que estos procesos de liberación de factores de crecimiento se mantienen vitales hasta 28 días posteriores a la aplicación del biomaterial, lo que hace que se mantenga el efecto regenerador durante ese período.<sup>(9,10,17)</sup>

Se concluye que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos resultó efectiva en el tratamiento de úlceras posflebíticas.

## Referencias bibliográficas

1. Gámez Pérez A, Arteaga Báez JM, Rodríguez Orta DA, Saavedra Martínez N, González Cordero F, Sanabria Negrín JG, *et al.* Aplicación local de lisado plaquetario en úlceras posflebíticas. Revista Cubana de Hematología. 2012 [acceso 10/01/25];28(4):374-84. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892012000400006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400006)
2. Hernández Ramírez P, Artaza Sáenz H, Aparicio Suárez JL, Cruz Tamayo F, Díaz Díaz AJ, Fernández Delgado N, *et al.* Impacto de la medicina regenerativa en angiología. Experiencia cubana. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2017 [acceso 10/04/2025];18(1):3-18. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372017000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372017000100002&lng=es)
3. Gámez Pérez A, Arteaga Báez JM, Rodríguez Orta CA, González Cordero F, López González E, Ford Revol D, *et al.* Impact of the treatment with platelet lysate for recurrent postphlebitis ulcers. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2016 [acceso

10/04/2025];17(1).

Disponible

en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372016000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372016000100010&lng=es)

4. Gámez-Pérez A, Arteaga-Báez JM, Rodríguez-Orta CA, López-González E, González-Cordero F, Rodríguez-Rodríguez EE. Ventajas de las plaquetas alogénicas conservadas en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013 [acceso 21/04/2025];29(1):104-7. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892013000100012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100012&lng=es)

5. Cruz-Sánchez PM, Gámez Pérez A, Rodríguez Orta CÁ, González-Portales Y, Pérez Blanco M, Arteaga Báez JM, *et al.* Lisado plaquetario alogénico en la necrosis del colgajo. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014 [acceso 10/04/2025];30(3):288-93. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892014000300012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000300012&lng=es)

6. Gámez Pérez A, Rodríguez Orta CA, Arteaga Báez JM, Díaz Rodríguez DR, Concepción León A, Ricardo Sosa O, *et al.* Factores de crecimiento aportados por el lisado plaquetario en el tratamiento tópico de úlceras posflebíticas. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2015 [acceso 10/04/2025];16(2):164-74. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372015000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200005&lng=es)

7. Pérez Castillo D, Echemendía AL, Muñoz Cruz AD, Rodríguez Orta CA, Piloto Tome KM, Gámez Pérez A. Las plaquetas con fines terapéuticos en lesiones del sistema osteomioarticular. Rev Cubana Ortop Traumatol. 2015 [acceso 10/04/2025];29(1):87-93. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-215X2015000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2015000100010&lng=es)

8. Garrido-Castells X, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, Calvo-Lobo C, Losa-Iglesias ME, Palomo López P, Navarro-Flores E, *et al.* Effectiveness of leukocyte and platelet-rich fibrin versus nitrofurazone on nail post-surgery bleeding and wound cicatrization period reductions: A randomized single blinded clinical trial. J Clin Med. 2019;8(10):1552. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm8101552>

9. Arce González MA, Díaz Suárez AM, Díaz Hernández M, Hernández Moreno VJ. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la regeneración tisular. Medicent Electrón. 2018 [acceso 24/11/2022];22(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432018000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000100003&lng=es)

10. Martínez-Hernández N, Profet-Naranjo A, Cárdenas-Matos M. Uso de la fibrina rica en plaquetas como biomaterial en Estomatología. Rev Progaleño. 2022 [acceso 04/02/2023];5(1). Disponible en: <https://revprogaleño.sld.cu/index.php/progaleño/article/view/341/247>
11. Weng M, Wang Y, Zhang P, Zhao Q, Yu S, Shen K, *et al.* Antibacterial effects of platelet-rich fibrin produced by horizontal centrifugation. Int J Oral Sci. 2020 [acceso 09/07/2023];12(1):32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7693325/>
12. González Tuero JH. Heridas. Génesis, evolución y tratamiento. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2022 [acceso 04/02/2023]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/heridas-genesis-evolucion-tratamiento>
13. Castellano González JA. Cicatrización. En: Soler Vaillant R, Mederos Curbelo ON. Cirugía Generalidades. La Habana: Ecimed; 2018 [acceso 04/02/2023]:57-70. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/cirugia-generalidades-tomo-i/>
14. Laloze J, Fiévet L, Desmoulière A. Células estromales mesenquimales derivadas de tejido adiposo en medicina regenerativa: estado de juego, ensayos clínicos actuales y perspectivas futuras. Avances en el cuidado de heridas. 2021 [acceso 04/01/2024];10(1):24-48. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/epub/10.1089/wound.2020.1175>
15. Patil S, Kumar Baghel P, Pushkar Singh P, Gowtham Manivannan A. Leucocyte Platelet Rich Fibrin (L-PRF) in non-healing ulcers. IP International Journal of Orthopaedic Rheumatology. 2021;6(2):66-70. DOI: <https://doi.org/10.18231/j.ijor.2020.016>
16. Wang Y, Wang X, Chen R, Gu L, Liu D, Ruan S, *et al.* The role of leukocyte-platelet-rich fibrin in promoting wound healing in diabetic foot ulcers. Int J Low Extrem Wounds. 2024;23(2). DOI: <https://doi.org/10.1177/15347346211052811>
17. Quesada-Leyva L, Gracia-Barrios C, Fuentes-Díaz Z. Ética en el ámbito de la investigación en medicina regenerativa. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2021 [acceso 08/01/2023];37(4). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1413>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*Conceptualización:* Juan María Arteaga Báez, Delia Rosa Díaz Rodríguez, Lesbel Morales Jiménez y Liván Toledo Rosa.

*Curación de datos:* Anadely Gámez Pérez, Delia Rosa Díaz Rodríguez y Juan María Arteaga Báez.

*Análisis formal:* Juan María Arteaga Báez, Anadely Gámez Pérez, Delia Rosa Díaz Rodríguez, Lesbel Morales Jiménez y Liván Toledo Rosa.

*Investigación:* Anadely Gámez Pérez, Juan María Arteaga Báez y Lesbel Morales Jiménez.

*Metodología:* Elena López González, Anadely Gámez Pérez, Lesbel Morales Jiménez y Delia Rosa Díaz Rodríguez.

*Administración del proyecto:* Elena López González, Juan María Arteaga Báez, Delia Rosa Díaz Rodríguez y Lesbel Morales Jiménez.

*Recursos:* Elena López González, Anadely Gámez Pérez, Lesbel Morales Jiménez y Liván Toledo Rosa.

*Software:* Juan María Arteaga Báez, Anadely Gámez Pérez y Lesbel Morales Jiménez.

*Supervisión:* Juan María Arteaga Báez, Delia Rosa Díaz Rodríguez y Liván Toledo Rosa.

*Validación:* Anadely Gámez Pérez, Juan María Arteaga Báez y Lesbel Morales Jiménez.

*Visualización:* Juan María Arteaga Báez, Delia Rosa Díaz Rodríguez, Anadely Gámez Pérez y Liván Toledo Rosa.

*Redacción-borrador original:* Juan María Arteaga Báez, Anadely Gámez Pérez y Liván Toledo Rosa.

*Redacción-revisión y edición:* Juan María Arteaga Báez, Anadely Gámez Pérez y Delia Rosa Díaz Rodríguez.