

## Efecto antimicrobiano de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en pacientes con úlceras posflebíticas

### Antimicrobial Effect of Platelet- and Leukocyte-rich Fibrin in Patients with Post-phlebotic 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>

Delia Rosa Díaz Rodríguez<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>

Gigdys Esther Castro Álvarez<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6422-9264>

<sup>1</sup>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:** El diagnóstico de infección de la úlcera se asume sobre la base de signos clínicos como eritema periulceroso, edema, aumento de temperatura con respecto al resto de la extremidad, celulitis, incremento de exudado y cambios en su aspecto (purulento y maloliente). Además, hay reaparición de dolor.

**Objetivo:** Describir el efecto antimicrobiano de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en pacientes con úlceras posflebíticas.

**Métodos:** Se realizó un estudio de intervención, longitudinal prospectivo, en los servicios de Angiología y el banco de sangre del Hospital General Docente

Comandante Pinares, entre enero de 2012 a y diciembre de 2022. La muestra quedó constituida por 122 casos; se calculó por EPIDAT versión 1.3. Se tuvo en cuenta a aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión: inadecuada respuesta al tratamiento convencional, no reducción del área de la lesión, no epitelización de la lesión y ausencia de otras enfermedades de base que impidieran una respuesta a la terapia regenerativa, además emisión del consentimiento informado.

**Resultados:** *Staphylococcus aureus* fue el más representado con 117 positivos (95,9 %) de los 122 exudados realizados; en segundo lugar, *Pseudomona aeruginosa* (103; 84,4 %); en tercer lugar, *flora mixta* (92; 75,4 %), seguido por *Proteus mirabilis* (80; 65,5 %), *Estafilococo coagulasa negativa* (73; 59,8 %) y *Eschericha Coli* (57; 46,7 %). Estos resultados no difirieron de lo encontrado en el grupo control  $\chi^2 = 3,0644$   $p = 0,6901$ . Después de la administración del biomaterial no se obtuvo crecimiento bacteriano.

**Conclusiones:** La fibrina rica en plaquetas y leucocitos posee efecto antimicrobiano en el tratamiento de úlceras posflebíticas.

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

## ABSTRACT

**Introduction:** The diagnosis of ulcer infection is based on clinical signs such as periulcerous erythema, edema, increased temperature compared to the rest of the limb, cellulitis, increased exudate, and changes in appearance (purulent and malodorous). In addition, there is a recurrence of pain.

**Objective:** To describe the antimicrobial effect of platelet- and leukocyte-rich fibrin in patients with post-phlebotic ulcers.

**Methods:** A prospective longitudinal intervention study was conducted in the Angiology Department and Blood Bank of the Comandante Pinares General Teaching Hospital between January 2012 and December 2022. The sample consisted of 122 cases, calculated using EPIDAT version 1.3. Those who met the inclusion criteria were considered: inadequate response to conventional treatment, no reduction in the area of the lesion, no epithelialization of the lesion, and absence of other underlying diseases that would prevent a response to regenerative therapy, in addition to informed consent.

**Results:** *Staphylococcus aureus* was the most represented with 117 positives (95.9%) of the 122 exudates performed; in second place was *Pseudomonas*

aeruginosa (103; 84.4%); in third place was mixed flora (92; 75.4%), followed by *Proteus mirabilis* (80; 65.5%), coagulase-negative staphylococcus (73; 59.8%), and *Escherichia coli* (57; 46.7%). These results did not differ from those found in the control group  $X^2 = 3.0644$   $p = 0.6901$ . No bacterial growth was observed after administration of the biomaterial.

**Conclusions:** Platelet- and leukocyte-rich fibrin has an antimicrobial effect in the treatment of post-phlebotic ulcers.

**Keywords:** skin ulcers; post-phlebotic ulcers; platelet- and leukocyte-rich fibrin; antimicrobial effect.

Recibido: 08/05/2025

Aceptado: 26/05/2025

## Introducción

Las úlceras posflebóticas se localizan, de forma general, en la región supramaleolar interna de la pierna.<sup>(1)</sup> Dentro de las características fundamentales, se encuentran su forma redondeada u oval, con bordes regulares, bien delimitada y excavada, con fondo variable. Suelen tener un tamaño variable, que puede llegar a ocupar toda la circunferencia del tobillo. Son poco dolorosas o indoloras, excepto si están infectadas.<sup>(2)</sup> La piel que rodea la úlcera pudiera presentar las manifestaciones cutáneas de la insuficiencia venosa crónica (IVC) (hipodermatitis, dermatitis ocre, eccema acompañante). La evolución espontánea de la úlcera no tratada es la sobreinfección y el crecimiento por brotes de linfangitis necrosantes periulcerosas.<sup>(3)</sup>

El diagnóstico se suele basar en las características de la úlcera, en el contexto clínico de un paciente con manifestaciones clínicas de várices, antecedentes de trombosis venosa profunda (TVP) y distrofia cutánea, y la presencia de pulsos distales en ausencia de diabetes e hipertensión.<sup>(4)</sup>

Las úlceras crónicas tienen una dualidad en el tratamiento: el de la enfermedad de base y el tratamiento local. El tratamiento etiológico es necesario, pero no siempre va a solucionar su existencia.<sup>(5)</sup>

La limpieza de la lesión ulcerativa constituye el eslabón esencial para el éxito de la curación. No se trata de un acto mecánico. De su correcta realización dependerán el éxito o el fracaso de la curación. La Agencia Americana para la política de la atención en salud y la investigación (AHCPR, por sus siglas en inglés) ha utilizado una serie de normas sobre la limpieza de las úlceras de presión, que se pueden hacer extensivas al resto de las úlceras crónicas. El uso de antisépticos es un tema controvertido, ya que, como se ha comentado con anterioridad, su empleo puede resultar nocivo.<sup>(6)</sup>

En la práctica médica habitual existen aspectos para el manejo de una úlcera crónica con sospecha de infección; por ejemplo, mal olor, exudación abundante o purulenta, tejido de granulación anómalo, dolor y detención del fenómeno de cicatrización. Se hace un cultivo con antibiograma realizando la toma con aspiración o biopsia. Solo el aislamiento de más de 105 colonias/g es índice de infección y se indica de tratamiento con antibiótico sistémico; además, se debe considerar el uso tópico de antibióticoterapia en las úlceras que no evolucionan de forma adecuada ante el tratamiento tópico correcto.<sup>(7)</sup>

En esta investigación se consideró inadecuado el uso de antisépticos, dada su conocida toxicidad y agresividad sobre monocitos, fibroblastos, granulocitos y tejido de granulación, por lo que, en su lugar, se recomienda el empleo de suero fisiológico, que debe aplicarse con una presión de lavado de la propia gravedad o utilizando una jeringa de 35 ml con aguja de 0,9 mm, con la que se consigue una presión de dos kg/cm<sup>2</sup>. La presión de seguridad para el lavado de las úlceras oscila entre 1 y 4 kg/cm<sup>2</sup>.<sup>(8)</sup>

Es importante el control de exudado. Este no debe ser excesivo, pues podría producir maceración de los bordes e, incluso, del propio tejido de granulación. El exudado excesivo puede, además, ser signo de infección. Se plantea que durante las fases de cicatrización y reepitelización es aconsejable mantener un medio húmedo y aséptico, lo que favorece una reparación más rápida. El objetivo de este trabajo fue describir el efecto antimicrobiano de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en pacientes con úlceras posflebíticas.

## Métodos

Se realizó un estudio de intervención, longitudinal prospectivo, en los servicios de angiología y Banco de Sangre del Hospital General Docente Comandante Pinares, en el período comprendido entre enero de 2012 a y diciembre de 2022.

La muestra quedó constituida por 122 casos. Se calculó por EPIDAT versión 1.3. Se incluyeron aquellos que cumplieron con los criterios siguientes: inadecuada respuesta al tratamiento convencional, no reducción del área de la lesión (cm<sup>2</sup>), no epitelización de la lesión y ausencia de otras enfermedades de base que impidieran una respuesta a la terapia regenerativa, además de emisión del consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con enfermedades que contraindicaran el tratamiento (pacientes con neoplasias activas, neoplasias en término de 5 años post tratamiento, hepatitis B, hepatitis C, infección por VIH) y con afecciones alérgicas generalizadas, trastornos de la coagulación e ingestión de medicamentos que lo provoquen.

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).

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.

### Estudio microbiológico

Para la toma de muestras se siguió el procedimiento general para toma de muestras, a partir de secreciones: se descubrió la lesión, se realizó un lavado de arrastre y se procedió a la toma de la muestra mediante un hisopo de algodón estéril; luego, este se introdujo en el tubo estéril que lo contuvo y se trasladó al laboratorio. Posterior a su llegada, se realizaron el aislamiento y la identificación. La siembra microbiológica se llevó a cabo en placas de los medios de cultivos Agar Sangre y Agar MacConkey; las placas se incubaron a 35 °C durante 24 horas. Transcurrido el tiempo de incubación, se realizó la lectura, para buscar características diferenciales en las colonias y proceder a la identificación de los microorganismos aislados. Estos estudios se realizaron según las técnicas y los procedimientos vigentes en la actualidad.<sup>(9)</sup>

## 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 concentró en su composición, aproximadamente, un 97 % de plaquetas y un 50 % de leucocitos, del volumen de sangre total extraída inicialmente. Se elaboró, para el mantenimiento del biomaterial, un suero autólogo al 20 %, que garantizó, por su composición y ventajas, la presencia de múltiples factores de crecimiento y moléculas con acción antibacteriana. Esto contribuyó a los procesos de regeneración, al aportar los factores nutricionales y de crecimiento necesarios para conservar la viabilidad celular.

## 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 dos de las variables de efectividad:

- Criterios de efectividad evaluado
  - Desaparición de los síntomas objetivos y subjetivos: secreción y fetidez asociados a inhibición del crecimiento bacteriano.
  - Brote de tejido de granulación útil por efecto de la FRP-L y toma de muestra de los exudados negativos después del tratamiento local.

El seguimiento fue, de inicio, cada siete días, hasta completar 30 días y después cada 28 días, hasta lograr la cicatrización. Luego, se evaluó cada mes hasta concluir la investigación, para lograr establecer el tiempo en que reaparecieran las lesiones y describir al final la evolución de aquellas que mejoraron, pero que no lograron cicatrización total (pérdida de la respuesta alcanzada). El seguimiento se hizo durante 120 meses.

## Análisis estadístico

Se confeccionó una base de datos con los resultados de todas las variables en Microsoft Excel. Se utilizó la estadística descriptiva de las variables cualitativas, mediante las frecuencias absolutas y relativas correspondientes.

## Consideraciones éticas

La investigación respetó los principios bioéticos que van implícitos en los estudios con seres humanos, según los planteamientos recogidos en la Declaración de Helsinki.<sup>(10)</sup> Fue imprescindible e inviolable la firma del documento de consentimiento informado firmado por parte del paciente y su médico de asistencia.

## Resultados

La infección por diferentes gérmenes estuvo presente de forma mantenida en ambos grupos de estudio y la muestra del exudado se tomó antes de la instauración de una terapéutica antimicrobiana y de comenzar con los tratamientos en ambos grupos de estudio. *Staphylococcus aureus* resultó el más representado con 117 positivos (95,9 %) de los 122 exudados realizados. En segundo lugar, estaban los aislamientos con *Pseudomona aeruginosa* (103; 84,4 %); en tercer lugar, *flora mixta* (92; 75,4 %), seguido por *Proteus mirabilis* (80; 65,5 %), *Estafilococo coagulasa negativa* (73; 59,8 %) y *Eschericha Coli* (57; 46,7 %). Estos resultados no difieren de lo encontrado en el grupo control  $X^2 = 3,0644$ ;  $p = 0,6901$  (tabla 1).

En el grupo de estudio la respuesta efectiva a la aplicación de la FRP-L con desaparición de la secreción antes de los 21 días imposibilitó hacer la comparación del resultado del exudado inicial y final. Se apreciaron cierre de la lesión con abundante tejido de granulación y epitelización temprana, lo que difiere de lo encontrado en el grupo control.

**Tabla 1 - Distribución de los pacientes según resultados del exudado previo a tratamiento en la muestra de estudio**

Resultados exudados	FRP-L más Tratamiento convencional (n = 67)		Tratamiento convencional (n = 55)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Estafilococo aureus</i>	66	98,5	51	92,7	117	95,9
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	54	80,5	49	89,0	103	84,4
<i>Flora mixta</i>	47	70,1	45	81,8	92	75,4
<i>Proteus mirabilia</i>	36	53,7	44	80,0	80	65,5
<i>Estafilococo coagulasa negativa</i>	41	61,1	32	58,1	73	59,8
<i>Eschericha Coli</i>	31	46,2	26	47,2	57	46,7

Nota:  $\chi^2 = 3,0644$ ;  $p = 0,6901$  y FRP-L: fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

Fuente: Historia clínica ambulatoria.

El tiempo de epitelización de la lesión constituyó la característica distintiva entre ambos tratamientos: 51 pacientes remitieron sus síntomas en un período inferior a 15 días en el grupo estudio, frente a 10 en el mismo tiempo en el grupo control, que mostró una respuesta pobre y muy enlentecida (tabla 2). Las diferencias de medias resultaron significativas ( $t = 3,7053$ ;  $p = 0,0003$ ).

**Tabla 2 - Tiempo de epitelización de la lesión ulcerativa en los dos grupos de tratamientos**

Tiempo de epitelización	Tipo de tratamiento	
	FRP-L más Tratamiento convencional (n = 64/67)	Tratamiento convencional (n = 46/55)
< 15 días	51	10
15-24 días	13	11

≥ 25 días	0	25
Media y DS	12,0 ± 4,1	16,7 ± 8,2

Nota:  $t = 3,7053$ ;  $p = 0,0003$ .

Fuente: Historia clínica ambulatoria.

## Discusión

La acción antimicrobiana de los leucocitos se realiza por medio de gránulos primarios, secundarios y terciarios, proteasas, moléculas oxigenadas y otras sustancias, que son liberadas como respuesta a la activación de dichas células. Los gránulos primarios poseen hasta 10 péptidos antimicrobianos; los gránulos secundarios tienen péptidos similares a los gránulos primarios, pero adicionalmente contienen lactoferrina que, a través de unión con el hierro, ejerce un efecto contra bacterias, virus y parásitos.<sup>(11)</sup>

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos (FRP-L) es un concentrado plaquetario que tiene un efecto benéfico en la cicatrización, debido a su capacidad de liberar biomoléculas y factores de crecimiento.<sup>(12)</sup>

No se conoce de manera específica, el mecanismo preciso mediante el cual la FRP-L pudiera ejercer el efecto antimicrobiano. Se sabe que existe interacción de mediadores como los factores de crecimiento, radicales libres de oxígeno, citocinas, entre otros.

Las plaquetas son las primeras y más abundantes células que se acumulan en el sitio de injuria o colonización del endotelio, por esto pueden interceder como células de defensa antimicrobiana contra la evolución de la infección.<sup>(13)</sup>

Esto coincide con otros autores, quienes sugieren que el biomaterial puede disminuir los efectos perjudiciales del proceso inflamatorio, mediante la corrección de ciertos excesos destructivos nocivos durante el proceso de cicatrización tisular. Por lo tanto, podría ser un nodo regulador inmune con habilidades de retrocontrol inflamatorio.<sup>(14)</sup> Lo expuesto guarda relación, según plantean Arce y otros,<sup>(15)</sup> con la capacidad que presenta la interleucina-4 en el apoyo a la proliferación y diferenciación de células B activadas, las cuales favorecen la cicatrización.

Hay que recordar que, en un estudio revisado, *Pseudomonas spp.* y *Staphylococcus aureus* predominaron. Estos resultados coinciden con la investigación realizada por

los autores. Dichos hallazgos están en correspondencia con *Arce* y otros<sup>(15)</sup> y *Ccorimanya* y otros,<sup>(16)</sup> quienes encontraron, además, infección polimicrobiana en el 27,1 %. Estos autores llegaron a la conclusión de que la infección de la úlcera tiene un desempeño relevante en el desarrollo de la cronicidad de la lesión, al retrasar su curación, a través de la modulación del proceso inflamatorio.

*Sánchez* y otros<sup>(17)</sup> encontraron que las úlceras venosas son colonizadas con frecuencia por bacterias Gram positivas y Gram negativas –en su mayoría miembros de la microbiota normal de la piel–, u otras que llegan al sitio de infección porque se transportan hacia allí.

Estudios que aplican la FRP-L evalúan el efecto beneficioso de este biomaterial. La rapidez con la que desapareció la secreción del lecho vascular de las úlceras en el grupo que recibió tratamiento local, imposibilitó realizar las siguientes tomas de muestras evolutivas. Estos eventos resultan de interés para la investigación. Hoy se conoce que las plaquetas también secretan factores angiogénicos, proinflamatorios y antiinflamatorios.<sup>(15,17)</sup>

Ellas pueden interactuar directamente con virus, bacterias, hongos y protozoos, mediante proteínas con propiedades microbicidas directas que intervienen de manera significativa en la defensa contra microorganismos patógenos; entre ellas se encuentran los péptidos llamados trombocidinas, que poseen actividad antibacteriana y antimicótica. Además, este producto biológico aporta inmunoglobulinas como la IgG, IgA, IgM, IgE, lisozima y factores del complemento que le confieren efecto bactericida y bacteriostático y un suplemento adicional de FC, que acelera la mitosis, cicatrización e induce vascularización en la superficie de la lesión, lo cual se traduce en una mejoría significativa.<sup>(18)</sup>

*Gueltzow* y otros<sup>(12)</sup> señalaron en las úlceras que no cicatrizan, el desarrollo de “una comunidad microbiana compleja, que contiene bacterias y hongos, rodeada por una matriz polimérica compuesta de polisacáridos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos”. Estas biopelículas son un factor predictor de cronificación de la cicatrización y demandan desbridamiento de forma aguda.<sup>(12,13,18)</sup> En el presente estudio, la limpieza previa a la aplicación de la FRP-L, busca la retirada no solo del tejido desvitalizado, sino de la carga bacteriana en la zona; acorta la etapa inflamatoria de la cicatrización y expone el colágeno que actúa como activador de la degranulación de las plaquetas. El riesgo de cronificación de la herida, proceso situado entre los 45 y los 90 días, aumenta de forma significativa el riesgo de malignización de la cicatriz, con elevada carga para el paciente y la sociedad.<sup>(14,15)</sup>

La intervención bioquímica con los FC mediante el empleo de FRP-L acortó el tiempo de cicatrización de forma significativa. La metodología para la obtención

y aplicación de la FRP-L a pacientes con lesiones ulcerativas, resultó eficaz para la bioestimulación celular con disminución del tiempo de cicatrización.

La aplicación de los FC debe efectuarse sobre úlceras con condiciones adecuadas: limpias de fibrina y esfacelos y libres de sobreinfección. De todas formas, cada vez esta casuística es más osada a la hora de aplicar la terapéutica sobre úlceras más complejas, sin notar complicaciones en la evolución, con respecto a las curas sobre lesiones más adecuadas. Se ha podido apreciar rápida reparación tisular, donde desaparecen la secreción, la fetidez y el trasudado, en estos casos de manera importante.

Se ha planteado que en situaciones donde existe el riesgo de infección, o en algunos pacientes con infección activa, o aquellos que estén en estado de sepsis profunda, ha habido retardos significativos en la cicatrización.<sup>(8)</sup> Sin embargo, en el presente estudio se obtienen excelentes resultados en la reparación de tejidos, en los cuales, una vez que se inicia el tratamiento, de forma rápida se logra la cicatrización, en períodos tan cortos como antes de 15 días, lo que impide realizar una segunda muestra o cultivo de la lesión, al estar parcial o cerrada en respuesta, con ausencia de secreción, por lo cual se infiere la total ausencia de gérmenes, ya que la literatura afirma que la presencia de procesos de infestación local puede retardar o interferir en la adecuada reparación tisular, como se hace referencia con anterioridad.<sup>(17)</sup>

Se concluye que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos posee efecto antimicrobiano en el tratamiento de úlceras posflebíticas.

## Referencias bibliográficas

1. Campos Campos I. Úlceras por presión en cuidados paliativos. NPunto. 2021 [acceso 29/04/2025];IV(39). Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/39/ulceras-por-presion-en-cuidados-paliativos>
2. Arteaga Báez JM, Gámez Pérez A, Díaz Rodríguez DR, López González E, Toledo Rosa L. Conceptualization and approach to the main aspects related to post-phlebotic ulcers from a pedagogical-scientific-technological approach. Seminars in Medical Writing and Education. 2025;4:219. DOI: <https://doi.org/10.56294/mw2025219>
3. López San Martín M, Assunção A, Blanes Mompó JI, Fernández Quesada F, Gómez Palonés FJ, Morant Gimeno F, *et al.* Protocolo y algoritmo de diagnóstico,

tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior. *Angiología*. 2023 [acceso 29/04/2025];75(2):59-66. Disponible en: <https://www.revistaangiologia.es/articles/00435/show#>

4. Gámez Pérez A, Rodríguez Orta CA, Arteaga Báez J M, Díaz Rodríguez D R, 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 29/04/2025];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)

5. 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 29/04/2025];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)

6. 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>

7. Tocón Naves M, Báez Martín I, Terol Bono M E. Compresión terapéutica asociada a terapias avanzadas: clave del éxito en una úlcera venosa recalcitrante. *Parainfo Digital*. 2025 [acceso 29/04/2025];(40). Disponible en: <https://ciberindex.com/c/pd/e40062p>

8. Sosa Vázquez OR, Chirino Díaz L, Triana Mantilla ME, Rodríguez Villalonga LE. Tratamientos utilizados en los pacientes hospitalizados por úlceras flebostáticas. *Rev cubana Angiol Cir Vasc*. 2020 [acceso 29/05/2025];21(1) Disponible en: <https://revangiologia.sld.cu/index.php/ang/article/view/81/183>

9. Salluca Vázquez EK, Montalvo Benitez OK, Salluca Vázquez C, Salluca Vázquez E, Andy Salluca Vázquez JM. Platelet lysate in the treatment of burn patients, evaluation of its antimicrobial effect. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias*. 2024;3:699. DOI: <https://doi.org/10.56294/sctconf2024.699>

10. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ferney-Voltaire, Francia: AMM; 2020 [acceso 22/11/2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

11. Peng Q, Tang X, Dong W, Sun N, Yuan W. A Review of Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus* and Its Regulation Mechanism. *Antibiotics* (Basel). 2022;12(1):12. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010012>
12. Gueltzow M, Khalilpour P, Kolbe K, Zoellner Y. Budget impact of antimicrobial wound dressings in the treatment of venous leg ulcers in the German outpatient care sector: a budget impact analysis. *J Market Access Health Policy*. 2018;6(1):1527654. DOI: <https://doi.org/10.1080/20016689.2018.1527654>
13. Ferreira SL, Barbosa IV, Alexandre SG, Abreu RNDC, Mota CFA, Cabral JFF, *et al*. Construction and validation of educational technology for family members of people with venous ulcers. *Rev Bras Enferm*. 2022;75(5):e20210555. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0555>
14. Piamo A, García M, Romero D, Ferrer D. Curación de úlcera venosa crónica de la pierna con aloinjerto de membrana amniocoriónica humana fresca. *Biomed*. 2022;42(Suppl 1):17-25. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.6319>
15. 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)
16. Ccorimanya Álvarez AB, Villalobos Moreno DE, Flores Rodríguez A, Chumpitaz-Cerrate VI, Chávez-Rimache L. Use of the amniotic membrane as a dressing material in a patient with necrotizing fasciitis. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*. 2023 [acceso 07/05/2025];16(1):118-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1633>
17. Sánchez Ramírez C, de Santiago L, Bernotti A, Moreno Garcés P, de Jesús É, Miselli A, *et al*. Photobiomodulation with active oxygen and lactoferrin in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw. A case report. *Rev Cient Odontol* (Lima). 2024;12(4):e223. DOI: <https://doi.org/10.21142/2523-2754-1204-2024-223>
18. 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;12(1):32. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-020-00099-w>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

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

*Curación de datos:* Anadely Gámez Pérez, Delia R. Díaz Rodríguez, Juan María Arteaga Báez y Gigdys Esther Castro Álvarez.

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

*Investigación:* Anadely Gámez Pérez, Juan María Arteaga Báez y Gigdys Esther Castro Álvarez.

*Metodología:* Gigdys Esther Castro Álvarez, Anadely Gámez Pérez y Delia R. Díaz Rodríguez.

*Administración del proyecto:* Juan María Arteaga Báez, Delia R. Díaz Rodríguez y Gigdys Esther Castro Álvarez.

*Recursos:* Gigdys Esther Castro Álvarez, Anadely Gámez Pérez y Liván Toledo Rosa.

*Software:* Juan María Arteaga Báez, Anadely Gámez Pérez y Gigdys Esther Castro Álvarez.

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

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

*Visualización:* Juan María Arteaga Báez, Delia R. Díaz Rodríguez, Anadely Gámez Pérez y Lesbel Morales Jiménez.

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

*Redacción-revisión y edición:* Juan María Arteaga Báez, Anadely Gámez Pérez, Delia R. Díaz Rodríguez y Lesbel Morales Jiménez.