

## Eficacia de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en el paciente quemado

Efficacy of fibrin rich in platelets and leukocytes in the burned patient

Orlando Rodríguez Salazar<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2323-5131>

Zaily Fuentes Díaz<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6334-9400>

Tania Puerto Pérez<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2873-8413>

<sup>1</sup> Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”, Camagüey. Cuba.

<sup>2</sup> Hospital Provincial Docente de Oncología “María Curie”, Camagüey, Cuba

<sup>3</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba

Autor para correspondencia: [ors.cmw@infomed.sld.cu](mailto:ors.cmw@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La fibrina rica en plaquetas y leucocitos es un concentrado plaquetario que constituye un biomaterial sólido de fibrina de alta densidad y no requiere activación exógena para la degranulación plaquetaria.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en el paciente quemado.

**Métodos:** Estudio experimental aleatorizado en pacientes con quemaduras hipodérmicas, en el Servicio de Caumatología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de febrero 2022 hasta enero 2023. Una muestra de 60 pacientes que se dividió en dos grupos de tratamiento, de 30 pacientes cada uno:

grupo experimental y grupo convencional. Para evaluación de eficacia se utilizaron las variables de respuesta: aparición del tejido de granulación útil, tiempo de cicatrización y resultado final.

**Resultados:** La aparición del tejido de granulación ocurrió en el grupo experimental a los 6 días de realizada la necrectomía y aplicación de fibrina, media 5,93 y desviación estándar 1,680. En el grupo convencional se produjo el día 33, media 33,40 y desviación estándar 12,773. La prueba U de Mann-Whitney rechaza la igualdad de las medias de los grupos. El tiempo de cicatrización en el grupo experimental fue de 15,37 días y en el grupo convencional, de 45,43 días. El 61,7 % (37/60) de los pacientes mostraron buen prendimiento del injerto. El no prendimiento fue mayor en el grupo convencional, 15,0 %.

**Conclusiones:** La fibrina rica en plaquetas y leucocitos resultó eficaz para la bioestimulación celular en quemaduras hipodérmicas.

**Palabras clave:** fibrina rica en plaquetas; quemaduras; eficacia; tejido de granulación; cicatrización de heridas

## ABSTRACT

**Introduction:** Fibrin rich in platelets and leukocytes is a platelet concentrate that constitutes a solid high-density fibrin biomaterial. It does not require exogenous activation for platelet degranulation.

**Objective:** To evaluate the efficacy of fibrin rich in platelets and leukocytes in the burned patient.

**Methods:** Randomized experimental study in patients with hypodermic burns, at the Caumatology Service of the Manuel Ascunce Domenech University Hospital, from February 2022 to January 2023. A sample of 60 patients was divided into two treatment groups, 30 patients each: experimental group and conventional group. To evaluate efficacy, the response variables were used: appearance of useful

granulation tissue, healing time, and final result.

**Results:** Appearance of granulation tissue occurred in the experimental group 6 days after the necrectomy and fibrin application, mean 5.93 and standard deviation 1.680. In the conventional group, it occurred on day 33, mean 33.40 and standard deviation 12.773. The Mann-Whitney U test rejects the equality of group means. The healing time was 15.37 days in the experimental group and in the conventional group, 45.43 days. 61.7% (37/60) of the patients showed good graft engraftment. Non-grasping was higher in the conventional group, 15.0%.

**Conclusions:** Fibrin rich in platelets and leukocytes was effective for the biostimulation of cells in hypodermic burns.

**Keywords:** platelet-rich fibrin; burns; efficacy; granulation tissue; wound healing

Recibido: 01/06/23

Aceptado: 10/10/23

## Introducción

La cicatrización es un proceso fisiológico encaminado a la restitución de la continuidad de los tejidos y restablecimiento de la estructura y función normales, en la que suceden acontecimientos humorales, celulares y bioquímicos. No culmina con la formación de la cicatriz, sino, con la remodelación de esta en el curso de meses o años.<sup>(1)</sup>

A pesar de ser un proceso fisiológico, la cicatrización no está exenta de complicaciones. Castellanos<sup>(2)</sup> informó sobre la formación de cicatrices anómalas como el queloide, la cicatriz hipertrófica y la cicatriz dolorosa. De igual forma, en el curso del proceso de cicatrización la infección local es un riesgo permanente. Este

autor también comunicó los riesgos de separación de los bordes de una herida o dehiscencia de sutura y la evisceración.

Laloze *et al.* <sup>(3)</sup> revisaron los trastornos de la cicatrización e informaron de problemas agudos y crónicos. Entre los agudos se manifestó el retardo en la cicatrización por déficit y la cicatriz hipertrófica y el queloide por cicatrización excesiva. Los defectos de larga evolución se constituyeron en heridas crónicas.

El retardo en la cicatrización es una complicación de este proceso debido a su enlentecimiento. <sup>(4)</sup> En el paciente quemado la profundización de las lesiones y la infección local, aumentan la probabilidad de que la herida sea crónica, con elevación de la morbilidad y mortalidad. <sup>(5)</sup>

Fernández *et al.* <sup>(6)</sup> describieron las plaquetas como células sanguíneas anucleadas derivadas de la fragmentación de los megacariocitos. Con forma de disco biconvexo de 2 a 3  $\mu\text{m}$  de diámetro, concentración normal en sangre periférica de 150 a 400x10<sup>9</sup>/L, vida media entre 7 a 10 días e indispensables en la hemostasia. De igual forma, el descubrimiento en ellas de moléculas bioactivas, como los factores de crecimiento (FC), suscita gran interés científico.

El efecto biológico de los FC se logra mediante concentraciones pequeñas y se describen beneficios en la cicatrización, alivio del dolor crónico, angiogénesis, proliferación y migración celular. <sup>(7)</sup> La fibrina rica en plaquetas y leucocitos (FRP-L) es un concentrado plaquetario que constituye un biomaterial sólido de fibrina de alta densidad y no requiere activación exógena para la degranulación plaquetaria. Motivados por lo antes expuesto, se realiza la presente investigación con el objetivo de evaluar la eficacia de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en el paciente quemado.

## Métodos

Se realizó un estudio experimental aleatorizado en pacientes con quemaduras hipodérmicas, en el servicio de Caumatología del Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech” de la provincia Camagüey, entre febrero 2022 y enero 2023. El universo estuvo constituido por 100 pacientes que cumplieron con diagnóstico de quemadura hipodérmica de hasta 1,5 % de superficie corporal quemada, con edad de 20 años y más, con predicción de retardo en la cicatrización de la quemadura y que dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Se excluyeron las mujeres embarazadas o lactando; los pacientes con conectivopatías o con enfermedades oncológicas; aquellos donde fue imposible realizar el seguimiento hasta su cicatrización, lo que se negaron a la cirugía, con desnutrición proteico energética, tomando inmunosupresores o antiinflamatorios o a anticoagulantes.

Se calculó la muestra por EPIDAT versión 1.3 y quedó conformada por 60 pacientes que fueron divididos en dos grupos de tratamiento, de 30 pacientes cada uno, el grupo experimental al que se le aplicó la FRP-L y el grupo convencional con tratamiento acorde a los protocolos del servicio.

El estudio no comprendió enmascaramiento, para la selección de la muestra se empleó una tabla de números aleatorios (muestreo aleatorio simple), y para la conformación de los grupos una tabla de asignación de sujetos a tratamiento.

### **Variables**

Las variables se tomaron de la historia clínica y comprendieron las variables de respuesta al tratamiento: aparición del tejido de granulación útil, tiempo de cicatrización y resultado final.

### **Procedimientos**

#### *- Esquema de tratamiento auxiliar*

Para controlar variables confusoras, la terapéutica auxiliar fue igual para ambos grupos, e incluyó: vitaminoterapia y apoyo nutricional. Los pacientes con dolor

recibieron analgésicos no antiinflamatorios (dipirona y paracetamol) y los pacientes con diagnóstico de infección, antimicrobianos.

En la evaluación terapéutica no se establecieron sesgos vinculados a la atención del personal de enfermería y la calidad de la gestión hospitalaria, al ser la misma para ambos grupos, es decir, observación concurrente.

- *Procedimiento grupo convencional*: cura oclusiva con mafenide, una vez obtenido el tejido de granulación útil se realizó injerto de piel.

- *Procedimiento grupo experimental*: necrectomía y aplicación de FRP-L, una vez obtenido el tejido de granulación útil se realizó injerto de piel.

#### *Metodología de obtención de la FRP-L*

Se realizó toma de muestra de sangre periférica de la vena del antebrazo (basílica y cefálica) mediante punción venosa facilitado con la aplicación del torniquete durante 30 segundos para la extracción de 20 mL. La sangre fue repartida a partes iguales en tubos de ensayo de 10 mL de capacidad con tapa.

Se procedió a la centrifugación inmediata por 10 min a 3 000 rpm, para garantizar una separación suficiente de los hematíes del plasma. Se retiró con pinza el coágulo del tubo de ensayo (Fig. 1) y se eliminó la porción hemática mediante tijera de iris. La FRP-L se colocó en un recipiente estéril para su empleo.

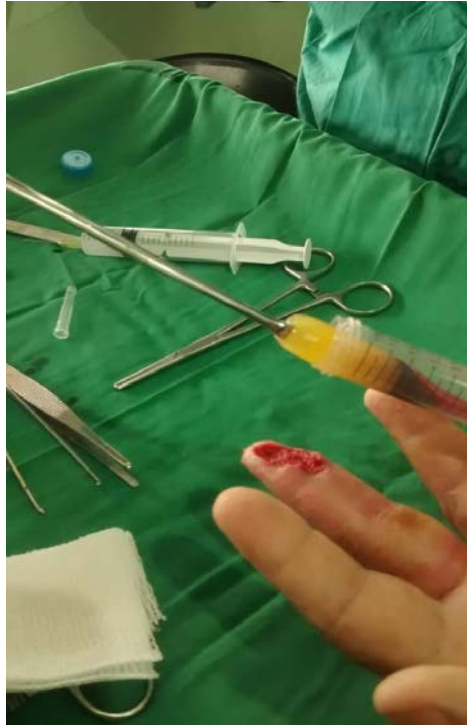


Fig. 1. Retirada con pinza del coágulo del tubo de ensayo.

#### *Metodología de aplicación de la FRP-L*

La aplicación de FRP-L se realizó una sola vez, sobre el lecho cruento aplicando compresión para formar una película fina, de aproximadamente 1 mm de grosor (Fig. 2).

El líquido proveniente del drenaje del coágulo tras la compresión (plasma acelular) es rico en fibronectina y vitronectina, por lo que se aplicó en los bordes de la lesión de forma tópica.



**Fig. 2.** Película de fibrina rica en plaquetas y leucocitos sobre el lecho cruento.

La zona para tratamiento debe estar libre de esfacelos, cremas y otros elementos que pueden interferir con el efecto biológico de la FRP-L. La necrectomía quirúrgica garantiza la retirada mecánica del tejido desvitalizado, unido a una limpieza de la zona con soluciones acuosas y gasa, sin que se produzca un sangrado importante. El procedimiento se realizó una única vez. Los pacientes se reevaluaron a los cinco días posteriores, momento de la cura, y se continuó a los siete, 10 y 15 días. El seguimiento a partir del día 15 fue cada cinco días hasta la cicatrización total.

#### *Evaluación de la eficacia*

Se consideró tejido de granulación útil: la aparición de una membrana delgada con gránulos finos de color rojo brillante que no sangra con facilidad, sin fetidez y que trasuda poco, con crecimiento del epitelio en los bordes de la quemadura. Los tejidos vecinos carecen de eritema. <sup>(2)</sup>

Una vez detectado el tejido de granulación útil se realizó injerto de piel parcial en un lapso no mayor a las 72 horas, salvo en los pacientes que ocurrió cicatrización espontánea (cicatrización por segunda intención).

Se estimó la cicatrización como total, una vez epitelizada la lesión o prendimiento del injerto sin necesidad de cura oclusiva seca, es decir, al obtener la cicatriz.



Se observaron las medidas de bioseguridad universales.

### **Procesamiento estadístico de la información**

Se confeccionó una base de datos en el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 con error aceptable y valor de confianza del 95 %. Las variables se obtuvieron de la historia clínica. Las variables cualitativas se resumieron con número y porcentaje. En las variables cuantitativas se calculó la media y la desviación estándar (DE). Para la comparación de las medias se empleó la prueba U de Mann-Whitney.

### **Consideraciones éticas**

Se cumplió con los principios de bioética. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de las investigaciones del Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech” y del Centro de Inmunología y Productos Biológicos (CENIPBI) de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey.

## **Resultados**

En la tabla 1 se aprecia que la aparición del tejido de granulación útil ocurrió en el grupo experimental a los 6 días de realizada la necrectomía y la aplicación de la FRP-L, ( $5,93 \pm 1,68$ ), en comparación con el grupo de tratamiento convencional, donde se produjo el día 33, ( $33,40 \pm 12,77$ ). La prueba U de Mann-Whitney rechaza la igualdad de las medias de los grupos, por lo que el comportamiento de los dos grupos es diferente. De igual manera, la media y desviación estándar para el tiempo de cicatrización en ambos grupos fue diferente. En el experimental es de  $15,37 \pm 2,69$  días y en el convencional,  $45,43 \pm 15,44$  días.

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes por grupos acorde a las variables de respuesta al tratamiento

Variables de respuesta	Grupo experimental		Grupo convencional		Prueba U Mann-Whitney
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Aparición de tejido de granulación útil	5,93	1,680	33,40	12,773	0,000
Tiempo de cicatrización	15,37	2,697	45,43	15,444	0,000

El 61,7 % (37/60) de los pacientes mostraron buen prendimiento del injerto, con diferencias entre grupos de tratamiento de 35,0 % (21/30) para el grupo experimental y 26,7 % (16/30) para el grupo convencional (tabla 2).

El número de pacientes con no prendimiento de injerto fue mayor en el grupo convencional con 9 casos, 15,0 %. En los pacientes que cicatrización de forma espontánea, no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes por grupos acorde al resultado final

Resultado final	Grupo experimental		Grupo convencional		Total	
	n	%	n	%	n	%
Prendimiento del injerto	21	35,0	16	26,7	37	61,7
Cicatrización espontánea	7	11,7	5	8,3	12	20,0
No prendimiento del injerto	2	3,3	9	15,0	11	18,3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>50,0</b>	<b>30</b>	<b>50,0</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

## Discusión

Desde finales del siglo pasado una nueva forma de medicina, que busca la autorreparación se desarrolló. En referencia a ello, Quesada *et al.* <sup>(8)</sup> definieron la medicina regenerativa (MR) como un campo interdisciplinario emergente basado en la sustitución o regeneración de células, tejidos y órganos humanos para

restablecer su función normal. Su empleo está sustentado en la aplicación de las ciencias básicas como: fisiología, anatomía, histología y bioquímica.

La MR desarrolla investigaciones en células madres combinada o no con ingeniería de tejidos y terapia génica. Con una disminución de los costos económicos vinculados a fármacos, carencia de efectos secundarios y una amplia gama de aplicaciones sin explorar.

En la serie estudiada se empleó un concentrado plaquetario de segunda generación, la FRP-L, acorde a la clasificación de Dohan Ehrenfest citado por Rufato, *et al.*<sup>(9)</sup> Este tratamiento forma parte de la terapia celular, que no solo incluye las células madres, sino también las moléculas bioactivas generadas por las células, como es el caso de los FC plaquetarios.

Con referencia al análisis del tejido de granulación en modelos animales, Chen, *et al.*<sup>(10)</sup> estudiaron 100 ratones, de ellos 24 sometidos a herida quirúrgica, 38 a quemadura dérmica y 38 a quemadura hipodérmica, reportando aparición de tejido de granulación en el primer grupo a los 7 días, mientras en los grupos con quemaduras no ocurrió hasta los 15 días. La reepitelización también se halló enteltecida en los ratones quemados.

De igual manera, Chen *et al.*<sup>(10)</sup> observaron menor expresión de CD31 y factor de crecimiento vascular endotelial, ambos marcadores de angiogénesis, en el tejido de granulación de los ratones quemados, en consecuencia, con una neovascularización peor. Por otra parte, la infiltración de células inflamatorias en la herida fue máxima a los 7 días en el grupo operado y en los grupos quemados no se alcanzó hasta los 15 días. Se concluyó que en la piel dañada por la quemadura se pierde el equilibrio entre la respuesta inflamatoria y antiinflamatoria. Por consiguiente, en el proceso de cicatrización el tejido de granulación útil es el andamio para la proliferación y migración celular. Este tejido brinda nutrición y sustento a los queratinocitos durante la epitelización, rellena zonas cruentas como

las dejadas por el desprendimiento espontáneo de la escara y el desbridamiento. Por el contrario, la infección e hipertrofia de las granulaciones enlentecen la cicatrización. En resumen, el logro de forma rápida de un tejido de granulación útil es paso determinante para una cicatrización óptima. En la investigación la FRP-L favorece la aparición del tejido de granulación útil.

Tomic-Canic *et al.* <sup>(11)</sup> señalaron en las heridas 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>(11,12,13)</sup> En el presente estudio, La necrectomía realizada previo 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.

En la actualidad la atención al paciente quemado parte de cuatro pilares: fluidoterapia de reposición, prevención o tratamiento de la infección, nutrición y rehabilitación. Estos pilares se fundamentan en la necesidad de una rápida y efectiva cicatrización de la herida por quemadura; motivo de la aparición de soluciones innovadoras en el proceso.

La metodología para la obtención y aplicación de la FRP-L a pacientes quemados, resultó eficaz para la bioestimulación celular en quemaduras hipodérmicas con disminución del tiempo de cicatrización.

## Referencias bibliográficas

1. González Tuero JH. Heridas. Génesis, evolución y tratamiento. La Habana: Ciencias Médicas;2022. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/heridas-genesis-evolucion-tratamiento>
2. Castellano González JA. Cicatrización. En: Soler Vaillant R, Mederos Curbelo ON. Cirugía Generalidades. La Habana: Ciencias Médicas;2018. p.57-70. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/cirurgia-generalidades-tomo-i/>
3. Laloze J, Fiévet L, Desmoulière A. Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells in Regenerative Medicine: State of Play, Current Clinical Trials, and Future Prospects. Adv Wound Care. 2021 [citado 05/11/2022];10(1):24-48. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/epub/10.1089/wound.2020.1175>
4. Zapata Sampedro MA, Castro Varela L, Tejada Caro R. Retraso en la cicatrización. Index Enferm. 2013 [citado 01/12/2022];22(3):184. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962013000200015&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962013000200015&lng=es)
5. Pham T, Gibran NS, Heimbach DM. Evaluación de la quemadura: decisiones de tratamiento. En: Herndon DN. Tratamiento integral de las quemaduras. Barcelona: Elsevier España;2009. p.87-92.
6. Fernández-Delgado N, Hernández-Ramírez P, Forrellat-Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 [citado 15/02/2023];28(3):200-16. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892012000300002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300002)
7. Moya-Rosa E, Moya-Corrales Y. Bioestimulación facial con plasma rico en plaquetas. AMC. 2015 [citado 15/02/2023];19(2):167-78. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2791>

8. Quesada-Leyva L, Gracia-Barrios C, Fuentes-Díaz Z. Ética en el ámbito de la investigación en medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2021 [citado 20/02/2023];37(4):e1413. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1413>
9. Rufato CED, Prado MC, Luft RL, Zauza D, Silva-Sousa YTC, Santos MBFD, et al. Uso de concentrados de plaquetas en cirugía oral de pacientes con osteonecrosis: una revisión de alcance. Braz Dent J. 2023; 34(2):1-13. Doi: <https://doi.org/10.1590/0103-6440202305254>
10. Chen Y, Zhang X, Liu Z, Yang J, Chen C, Wang J, et al. Obstruction of the formation of granulation tissue leads to delayed wound healing after scald burn injury in mice. Burns Trauma. 2021; 9:tkab004. Doi: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab004>
11. Tomic-Canic M, Burgess JL, O'Neill KE, Strbo N, Pastar I. Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. Am J Clin Dermatol. 2020; 21(S1):36-43. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00536-w>
12. Maslova E, Eisaiankhongi L, Sjöberg F, McCarthy RR. Burns and biofilms: priority pathogens and in vivo models. NPJ Biofilms Microbiomes. 2021;7(1):73. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41522-021-00243-2>
13. Tinoco Chavarría V, Brenes Leñero E. Biofilms: ¿enemigos de la cicatrización? Rev Clín Esc Medicina UCR-HSJD. 2021;11(1):12-9. Doi: [https://doi.org/10.15517/rc\\_ucr-hsjd.v11i1.37005](https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v11i1.37005)
14. Chen L, Cheng L, Gao W, Chen D, Wang C, Ran X. Telemedicine in Chronic Wound Management: Systematic Review And Meta-Analysis. JMIR Mhealth Uhealth. 2020; 8(6):e15574. Doi: <https://doi.org/10.2196/15574>
15. Sen CK. Human Wound and Its Burden: Updated 2020 Compendium of Estimates. Adv Wound Care (New Rochelle). 2021; 10(5):281-92. Doi: <https://doi.org/10.1089/wound.2021.0026>

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses con respecto a la investigación.

### **Contribución de autoría**

*Conceptualización:* Orlando Rodríguez Salazar

*Curación de datos:* Orlando Rodríguez Salazar, Zaily Fuentes Díaz

*Análisis formal:* Orlando Rodríguez Salazar, Zaily Fuentes Díaz, Tania Puerto Pérez

*Investigación:* Orlando Rodríguez Salazar, Zaily Fuentes Díaz,

*Metodología:* Orlando Rodríguez Salazar, Zaily Fuentes Díaz, Tania Puerto Pérez

*Administración del proyecto:* Orlando Rodríguez Salazar

*Validación:* Zaily Fuentes Díaz, Tania Puerto Pérez

*Visualización:* Orlando Rodríguez Salazar

*Redacción – borrador original:* Orlando Rodríguez Salazar

*Redacción – revisión y edición:* Orlando Rodríguez Salazar, Zaily Fuentes Díaz, Tania Puerto Pérez