Revista Argentina
de Transfusión

Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional
Programa Consulta al Experto
Gel Plaquetar (GP). Utilidad en Medicina y Cirugía

Coordinadora: Dra. León de González, Graciela
Profesores invitados: Larrea González, L. R.*;
Castrillo Fernández, A.**; Roig Oltra, R. J.*

La reparación tisular se inicia con la formación del coágulo, la degranulación plaquetar y la subsiguiente liberación de factores de crecimiento (FC). Estos FC, derivados de las plaquetas, son sustancias biológicamente activas que aceleran los mecanismos de reparación (quimiotaxis, proliferación celular, angiogénesis, depósito de la matriz extracelular y remodelación) de los distintos tejidos. Los derivados de plaquetas representan una modalidad terapéutica interesante que ofrece una oportunidad de tratamiento para la aplicación en distantes patologías médico-quirúrgicas.

Introducción

El fundamento para la aplicación del Gel Plaquetar (GP) se basa en el hecho de que tras la activación y posterior liberación de sustancias de los gránulos α plaquetares se promueven la reparación, angiogénesis e inflamación de tal manera que, se produce un efecto que imita y acelera el proceso fisiológico de reparación tisular y, por lo tanto, de curación.

Basándose en ello se han utilizado GP para el tratamiento tópico de heridas y alteraciones de los tejidos blandos. Estos coágulos de plaquetas se pueden aplicar exógenamente a los tejidos blandos, hueso o hueso sintético como un spray o como una masa sólida coagulada gelatinosa[1]. La masa gelatinosa o gel resulta más manejable y, además, preserva mejor los factores de crecimiento y constituye un mejor soporte para los injertos.

Desde su uso inicial en cirugía máxilo-facial han tenido lugar nuevas aplicaciones de este producto en campos tan distintos como la cirugía cardíaca, cirugía general, medicina deportiva, medicina estética y procedimientos endoscópicos.

Fisiología y estructura de las plaquetas

Las plaquetas son células anucleadas que provienen de la fragmentación de los megacacriocitos en la médula ósea. Dichas células contienen una serie de gránulos que, tras los estímulos adecuados, son liberados por exocitosis. Estos gránulos contienen, entre otras sustancias, factores de crecimiento (FC), proteínas de la coagulación, moléculas de adhesión, citoquinas, integrinas o moléculas inflamatorias. Los gránulos son de tres clases: α, denso y lisozima, aunque la mayor parte de estas sustancias están en los gránulos α.

La vida media de la plaqueta se sitúa en el entorno de 7 días que transcurren por la circulación sanguínea en su forma no activada. Tras su exposición al endotelio o por la acción de los agonistas la plaqueta se activa, cambiando su forma y segregando diversas sustancias, tras lo cual tiene lugar la agregación plaquetar. Esta agregación está mediada por fibrinógeno o por el factor von Willebrand a través de la glicoproteína IIb/IIIa. Bajo estas circunstancias también ocurre la activación de la cascada de la coagulación formándose trombina que a su vez actúa como un activador plaquetar.

*Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana, España. roig_rob@gva.es
**Fundación Centro de Transfusión de Galicia.
Publicado por el Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (GCIAMT), año 2010. www.gciamt.org

Factores de crecimiento plaquetar

Existen, al menos, 60 sustancias involucradas en los mecanismos de reparación tisular tales como la quimiotaxis, proliferación y diferenciación celular, angiogénesis, depósito de matriz intracelular, modulación inmune, actividad antimicrobiana y remodelación. Dentro de estas sustancias el grupo de los FC es el más importante y se liberan, tras su activación, principalmente de los gránulos α. Los denominados FC muestran una gran capacidad de formación de tejidos, iniciando y modulando la curación de heridas tanto en tejidos blandos como en todos los demás tipos. Algunos de estos FC se han identificados tales como el PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), TGF-α y β (factor de crecimiento transformador α y β), EGF (factor de crecimiento epidérmico), FGF (factor de crecimiento fibroblástico), KGF (factor de crecimiento de queratinocitos), IGF (factor de crecimiento insulínico), IL-8, TNF- α (factor de necrosis tumoral α), PDEGF (factor de crecimiento epidermal derivado de plaquetas), CTGR (factor de crecimiento de tejido conectivo) y GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos).

Para su uso terapéutico, la fuente tradicional de obtención de FC ha sido el plasma rico en plaquetas (PRP). Este PRP está compuesto por un pequeño volumen de plasma con fibrinógeno, plaquetas y leucocitos. Las plaquetas, inicialmente, se encuentran en un estado inactivado. La plaqueta se activa tras la interacción con la trombina (potente activador plaquetar) y un exceso de calcio que además precipitará la coagulación y por lo tanto retroalimentará la activación plaquetar. El resultado final es la formación de una sustancia gelatinosa pegajosa tipo trombo o GP, en la cual las plaquetas activadas están atrapadas en una red de fibrina donde continúan excretando su contenido al ambiente extracelular.

Como alternativa la activación se puede realizar con la enzima batroxobina, una serín-proteasa procedente del veneno de la serpiente Bothrops atrox, que actúa como la trombina en la activación plaquetar.

Además, el GP contiene leucocitos diferenciados y no activados, con diversas funciones como la protección inmune frente a bacterias. La concentración de plaquetas en el PRP es de 3 a 7 veces la de la sangre y la de leucocitos de 2 a 4.

Tras la activación del PRP, se forma un gel viscoso, con una cierta plasticidad, que se pega a los tejidos dañados. El GP resultante, puede, según las necesidades, darle forma, poner en diferentes vehículos (gasas o materiales biocompatibles como fibrina o ácido hialurónico) o usar tópicamente; también se puede mezclar con el hueso o sustitutos óseos para acelerar la curación ósea.

Podemos encontrar las primeras descripciones del uso clínico del PRP activado (Gel Plaquetar –GP-) en la década de los 80, aunque es a partir de la siguiente década cuando comienza su popularidad, sobre todo tras la presentación de resultados en cirugía máxilofacial por Whitman[1,2]. Desde entonces se han publicado multitud de estudios, tanto *in vitro* como *in vivo*, en modelos animales y humanos.

Su utilización resulta en una disminución del tiempo quirúrgico, necesidad de drenajes y vendajes compresivos, infecciones, edema, días de estancia hospitalaria e incidencia de complicaciones como por ejemplo el sangrado en cirugía plástica.

Terminología

El término *gel* describe un producto maleable, parecido a la gelatina, y que es el resultado de añadir calcio y/o trombina al plasma rico en plaquetas; el fibrinógeno se transforma en fibrina, la cual polimeriza dando lugar a una sustancia similar a un pegamento[1]. Las plaquetas (PQ) atrapadas en este gel están activadas y liberan moléculas bioactivas, que difunden lentamente a su entorno con el fin de ejercer sus acciones de proliferación, remodelación y regeneración tisular.

En la literatura médica encontramos también otros términos para identificar los "derivados de plaquetas". El denominado *Releasate*[3] hace referencia al producto líquido que resulta de activar las PQ con trombina y/o calcio, o por destrucción de las PQ mediante congelación-descongelación, aunque hay autores que para éste último método de preparación prefieren el término *lisado*.

Independientemente de la terminología utilizada, los preparados a los que vamos a referirnos son de origen autólogo y se administran localmente. El fundamento de su utilización radica en la riqueza en factores de crecimiento (FC) que aportan. En la mayoría de las publicaciones se utilizan indistintamente los términos *gel de plaquetas* (GP) o *plasma rico en plaquetas* (PRP).

Método de obtención

Básicamente, en un primer paso se obtiene PRP, que posteriormente es "activado" para favorecer la liberación de los FC.

La obtención del PRP autólogo puede realizarse por tres métodos: aféresis, capa leucoplaquetaria y en tubo[4,5]. La diferencia entre ellos viene condicionada sobre todo por el volumen que se procesa, que está en relación con la extensión de la lesión sobre la que se va a aplicar.

Las plaquetas se obtienen a través de separadores celulares de flujo continuo o discontinuo, procesándose volúmenes grandes, o bien por centrifugación diferencial a partir de sangre total recogida en tubos citratados.

En los últimos años han aparecido en el mercado sistemas o dispositivos que facilitan la obtención de PRP, tanto en el *banco de sangre* como en el propio quirófano. Entre los sistemas disponibles actualmente para la obtención ambulatoria de PRP cabe citar el Smart PreP® 2 APC™ (Harvest technologies) y el PCCS 3i (Implant Innovation Inc.), que son los únicos aproba-

AAHI - Lavalleja 1214 (C1414DTZ)
Cdad. Aut. de Bs. As. - Argentina
Tel/Fax: (54-11)4771-2501 - L.Rot.
E-mail: aahi@aahi.org.ar

Vol. XXXVII / Nº 1 / 2011
Págs. 61 / 65

Coordinadora: Dra. León de González, Graciela
Profesores invitados: Larrea González, L. R.; Castrillo Fernández, A.; Roig Oltra, R. J.

dos por la FDA[6]; los dos sistemas utilizan una centrifugación diferencial y consiguen concentraciones de PQ superiores a $1x10^6$; en cuanto a rendimiento y facilidad de manejo son similares.

Existen otros sistemas diseñados con la misma finalidad y aprobados en Europa, como el PRGF (de BTI), el GPS™ (de Biomet) y el AGF™ (de MBA). En algún estudio de morfología plaquetaria, mediante microscopio electrónico, se han observado también diferencias en relación con el sistema de obtención del PRP[7]. En un estudio comparativo los sistemas PGRF, AGF, PCCS y GPS, se mostraron capaces de garantizar la producción de un concentrado de plaquetas con una concentración mínima de un millón por microlitro, mostrando diferencias en el volumen obtenido y la facilidad de manejo en el quirófano[8].

El control de variables en esta fase de obtención es crucial[9], ya que la forma de preparación y el tipo de contenedor, así como ciertas medicaciones –ácido acetilsalicílico u otros antiagregantes- y hábitos del donante/paciente -tabaquismo, hiperlipidemia, estrés- tienen una repercusión directa en la activación de las PQ y, por ende, en su posterior capacidad funcional. El control de estos factores limitará, en cierto modo, la activación basal de las PQ, que muestra una variabilidad interindividual. El grado de estandarización en esta fase permitirá que las PQ mantengan más íntegra la capacidad de liberación *in vivo* de los FC.

Según demuestran diferentes trabajos, existe una relación dosis-respuesta. Con un recuento de $1\text{-}2x10^6/\mu$ de plaquetas el PRP se considera terapéutico, produciéndose las mejores respuestas en presencia de pH ácido. Sin embargo, afirmar que la concentración de PQ va a predecir los niveles de FC es demasiado simplista, ya que la heterogeneidad de variables como las ya comentadas o la dosis total (en una o varias aplicaciones), el momento de la aplicación, la situación clínica del paciente y las condiciones locales de la zona a tratar, influyen en los resultados finales.

El segundo paso, de "activación o manipulación" para estimular la liberación de FC, se lleva a cabo con cloruro o gluconato de calcio, trombina de origen bovino o humano, o con ambos. En algunos trabajos utilizan plasma pobre en plaquetas mezclado con gluconato cálcico para obtener trombina autóloga, de modo que todo el proceso de preparación del GP es enteramente antólogo[10, 11].

Es difícil precisar qué niveles de FC son necesarios para promover regeneración tisular y ósea, porque la cuantificación de FC no es fácil, ya que son proteínas inestables en plasma y algunos, como el TGF-β y el IGF-I, están unidos a proteínas formando un complejo y, según variables bioquímicas del entorno como el pH, pueden pasar de un estado latente a activo, por lo que no siempre es posible especificar su concentración activa[12].

Hay dos factores principales que influyen en la liberación de FC a partir de preparados de PQ aplicados localmente, el grado de activación de las PQ y la contaminación con leucocitos, ya que éstos contienen y producen FC.

Los FC actúan de manera compleja, ya que cada uno puede tener diferentes efectos en el mismo tejido y, además, el efecto de cada FC no es idéntico en todos los tejidos ni en todas las situaciones. Interactúan unos con otros, desencadenándose una cascada de señales intracelulares en varias direcciones que conduce a la activación de la expresión de genes específicos y a la síntesis de proteínas. Este modo de acción diferencia a los FC liberados de las PQ de los FC recombinantes, que actúan en una sola dirección y de manera aislada.

Existen tres importantes áreas condicionantes en la reparación de las heridas. La primera es la ambiental; la herida debe ser estable, cerrada, bien vascularizada y libre de infección. La segunda es la celular; las células reparadoras deben ser capaces de migrar a los bordes de la herida desde el tejido sano. La tercera es la bioquímica; los factores de crecimiento deben estar presentes en concentración suficiente para estimular los mecanismos de reparación tisular. Las dos primeras condiciones se pueden asegurar mediante medidas mecánicas: limpieza, desbridamiento, estabilización y cierre de la herida o fractura. La tercera puede ser mejorada mediante el aporte de altas concentraciones de FC.

En términos generales, en la reparación de los tejidos se reconocen tres fases consecutivas que se solapan entre sí: una fase inicial en la que predomina la inflamación aguda, una segunda de proliferación y reparación, y una tercera fase de remodelado.

En los diferentes protocolos de aplicación local de los FC, el coágulo sanguíneo que se forma tras la rotura de vasos en la primera fase del daño tisular, y que está constituida por plaquetas, hematíes y leucocitos, se sustituye por el GP, formado por una red de fibrina que contiene un número elevado de plaquetas. La malla de fibrina facilita la adhesión celular y su estructura tridimensional proporciona la base para iniciar la angiogénesis. La fibrina se reabsorbe después de haber servido como molde para la regeneración. Estos acontecimientos cambian el entorno bioquímico de la lesión, influyendo en la evolución clínica, observándose una disminución significativa de la inflamación y una aceleración de la fase de proliferación y reparación[13].

Aplicaciones clínicas

Podemos considerar los PRP universales en cuanto a su aplicación en la cirugía: máxilofacial, cirugía ortopédica, cirugía cardiaca, estética, reparadora etc., todas las especialidades pueden beneficiarse del estímulo genérico de la reparación tisular. No sólo es una ayuda en la cirugía sino que puede evitarla inyectándolo directamente en la lesión. Es un procedimiento de bajo riesgo y coste.

Se han obtenido resultados prometedores en la curación de heridas crónicas de diabéticos. El gel plaquetario también se ha empleado en cirugía traumatológica de tejidos blandos como tendones y ligamentos (p.ej. lig cruzado anterior). Se ha utilizado para evitar defectos de anastomosis intestinales, así como

en cirugía bariátrica, hernioplastia inguinal y en la cirugía endoscópica de los senos.

El ámbito médico del que proceden las primeras publicaciones sobre el efecto positivo de los "derivados de PQ" en la regeneración tisular, y del que se recogen en la literatura más referencias de estudios y aplicaciones, es el de la cirugía oral y máxilofacial, donde se utiliza para los implantes y la regeneración ósea. El gel de PQ autólogo fue empleado inicialmente por Whitman, como tratamiento complementario en la colocación de implantes osteointegrados de titanio.

Se puede aceptar que la aplicación local de los geles plaquetares, ejercen un efecto positivo en la regeneración ósea y resultan útiles en el terreno de la implantología dental, en casos de fracturas y en enfermedad periodontal[14].

En cirugía maxilofacial, la aplicación de derivados de PQ sobre injertos óseos, bien autólogos o bien sustitutos óseos, ha demostrado incrementar la regeneración del hueso y acelerar la curación de las partes blandas. No obstante, en algunas publicaciones se apreció poco o nulo beneficio con el uso de PRP[15, 16, y 17].

Otro campo de aplicación es en cirugía ortopédica y de reconstrucción ósea. Existen trabajos en patologías como la artroplastia de tobillo y la tendinitis crónica del codo; en un estudio con casos- control en cirugía para corrección del *genu varus*, se obtuvieron mejores resultados clínicos con la aplicación de PRP, pero en la biopsia no hubo diferencias en la microestructura del tejido óseo[18]. Se han comunicado resultados prometedores tras el tratamiento con geles plaquetares y ondas electromagnéticas, en pacientes con pseudoartrosis refractaria[19].

En úlceras de la piel de distinta etiología –diabéticas, vasculares, neuropáticas, de decúbito, postradioterapia- el gel plaquetar promueve la formación de tejido de granulación y acelera la curación. Se reportan tasas de eficacia del 76% a los 90 días, siendo las úlceras vasculares las que mejor responden, mientras que las relacionadas con radioterapia tienen la peor respuesta[20]. También han sido descritos casos de curación de úlceras en las extremidades inferiores, en casos de β-talasemia intermedia[21 y 22].

En Oftalmología, desde hace años, se usa suero autólogo en el tratamiento de alteraciones de la superficie ocular, por su aporte en FC y vitaminas A y E, con resultados aceptables. Los derivados de PQ en su forma líquida (*releasate*), tienen una mayor concentración de FC que el suero, mientras que éste contiene más fibronectina y vitaminas A y E, por lo que ambos podrían ser utilizados en el tratamiento de los defectos persistentes del epitelio ocular.

En cirugía plástica y cosmética, los derivados de PQ se aplican en procedimientos como los estiramientos faciales, la rinoplastia o la reconstrucción de tejidos blandos; en este caso los geles plaquetares aceleran la curación y disminuyen el edema[23 y 24].

En la literatura médica se encuentran referencias de aplicación de los geles plaquetares en injertos de piel, cirugía cardiovascular, reparación de la duramadre, cirugía de los senos maxilares y en roturas tendinosas, musculares y ligamentosas[25]. Hay trabajos que revelan resultados iniciales prometedores en quemados, o disminución del sangrado en algunas intervenciones[26], incluso en hemofílicos, a quienes se les aplica conjuntamente el GP y la cola de fibrina[27]. La unión de los dos preparados aporta las propiedades adhesivas de la fibrina y la acción de los FC. Estas ventajas han sido consideradas por algunos grupos, que utilizan esta combinación en patologías diversas[28].

Algunos estudios señalan que el PRP/GP podría tener capacidad antimicrobiana, en parte por el efecto antiséptico de las proteasas contenidas en los gránulos α de las plaquetas y, sobre todo, por los leucocitos que hay en estos preparados, que liberan citoquinas[29] con dicha propiedad, en particular los granulocitos neutrófilos ricos en mieloperoxidasa (MPO) -potente bactericida-. Las propias plaquetas liberan una variedad de proteínas con actividad microbicida; son las "proteínas microbicidas plaquetarias" (PMP)[30].

Efectos secundarios

Cabe preguntarse si existen riesgos o efectos indeseables por la aplicación local del GP. En base a los mecanismos de acción de los FC y su capacidad para regular diversos procesos celulares, se ha planteado la posibilidad de algún riesgo potencial de carcinogénesis. Por el momento no hay evidencias científicas de tal efecto; a las concentraciones utilizadas, los FC actuarían como promotores más que como iniciadores del proceso de proliferación celular. Otra circunstancia a considerar es la capacidad antiapoptótica que se atribuye a algunos FC, como el VEGF y el IGF[31]. Teniendo en cuenta estas potencialidades, algunos autores proponen evitar la utilización de PRP/GP en pacientes con procesos precancerosos, o en la proximidad de grandes vasos, así como ser cautos si se utilizan en pacientes con exposición a carcinógenos[32]. Las plaquetas pueden considerarse como un gran almacén de sustancias diversas, entre las que figuran citoquinas proinflamatorias como el ligando CD40 soluble[33], RANTES e interleukina-8, por lo que podrían producir algún efecto indeseable relacionado con ellas, en especial después de la aplicación ocular, precisando estos pacientes un seguimiento más cuidadoso. Algunos FC a altas concentraciones producen un depósito excesivo de colágeno y proliferación de fibroblastos, lo que podría resultar en una cicatrización hipertrófica.

El uso de trombina de origen bovino para la activación del PRP se está abandonando, debido a que en algunos casos se han desarrollado anticuerpos contra el FV, FXI y trombina, lo que podría producir una coagulopatía[34], existiendo además un posible riesgo de transmisión de la vCJD (variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). Otro potencial efecto sería el que se deriva de la liberación de micropartículas existentes en las plaquetas, que transportan proteínas como TF o IL-1β con efecto protrombótico.

AAHI - Lavalleja 1214 (C1414DTZ)
Cdad. Aut. de Bs. As. - Argentina
Tel/Fax: (54-11)4771-2501 - L.Rot.
E-mail: aahi@aahi.org.ar

Vol. XXXVII / Nº 1 / 2011
Págs. 61 / 65

Coordinadora: Dra. León de González, Graciela
Profesores invitados: Larrea González, L. R.; Castrillo Fernández, A.; Roig Oltra, R. J.

Referencias

1. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 1997; 55: 1294-1299.
2. Borzini P, Mazzuco L. Platelet gels and releasates. Curr Opin Hematol 2005; 12: 473-479.
3. Hartwig D, Harloffs, Liu L et al. Epitheliotrophic capacity of a growth factor preparation. Transfusion 2004; 44: 1724-1731.
4. Zimmermann R, Jakubietz R, Jakubietz M et al. Different preparation methods to obtain platelet components as a source of growth factors for local application. Transfusion 2001; 41: 1217-1224.
5. Marx RE. Platelet rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62: 489-496.
6. Sánchez AR, Sheridan Ph J, Kupp LI. Is platelet rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18: 93-103.
7. Leitner GC, Gruber R, Neumüller J et al. Platelet content and growth factor release in platelet rich plasma: a comparison of four different systems. Vox Sang 2006; 91: 135-139.
8. López-Oliva Muñoz F, Vicario Espinosa C, Almoguera Villacañas JR. Plasma rico en plaquetas. Análisis comparativo de cuatro presentaciones comerciales. Patología del aparato locomotor 2003;1(1):59-66
9. Borzini P, Mazzuco L. Tissue regeneration and in loco administration of platelet derivatives: Clinical outcome, heterogeneous product, and heterogeneity of the effector mechanisms. Transfusion 2005; 45: 1759-1767.
10. Mazzuco L, Medici D, Serra M et al. The use of autologous platelet gel to treat difficult to heal wounds: a pilot study. Transfusion 2004; 44: 1013-1018.
11. Everts PAM, Devilee RJJ, Brown-Mahoney C et al. Platelet gel and fibrin sealant reduce allogenic blood transfusion in total knee arthroplasty. Acta Anesthesiol Scand 2006; 50: 593-599.
12. Liu YB, Kalén A, Risto O et al. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. Wound Repair Regen 2002; 10: 336-340.
13. Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing. Part II. Role in normal and chronic wound healing. Am J Surg 1993; 166: 74-81.
14. Anitua E, Andia I, Ardanza B et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost 2004; 91: 4-15.
15. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow et al. Effect of PRP on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. Int J Period Restor Dent 2002; 22: 45.
16. Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Morgau S et al. Sinus floor augmentation with β-tricalciumphosfate (β-TCP): Does platelet rich plasma promote its osseous integration and degradation? Clin Oral Implant Res 2003; 14: 213.
17. Thor A, Wannfors K, Sennerby L et al. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with autogenous bone, platelet rich plasma and implants: 1 year results of a controlled prospective 5 year study. Clin Implant Dent Relat Res 2005; 7: 209-220.
18. Savarino L, Cenni E, Tarabusi C et al. Evaluation of bone healing enhancement by lyophilized bone grafts supplemented with platelet gel: a standardized methodology in patients with tibial osteotomy for genu varus. J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater 2005; 76B: 364-372.
19. Rughetti A, Flamini S, Colafarina O et al. Closet surgery: autologous platelet gel for the treatment of pseudoarthrosis. Blood Transf 2004; 2: 37-43.
20. Caloprisco G, Borean A. Chronic skin ulcers: a regenerative stimulation by topical hemotherapy. Int J Artific Org 2004; 27: 816-817.
21. Josifova D, Gatt G, Aquilina A et al. Treatment of leg ulcers with platelet derived wound healing factor (PDWHFS) in a patient with beta thalassaemia intermedia. Br J Haematol 2001;112: 527-529.
22. Gilsanz F, Escalante F, Auray C et al. Treatment of leg ulcers in β-thalassaemia intermedia: use of platelet derived healing factors from the patient's own platelets. Br J Haematol 2001;115: 710.
23. Clevens RA. Autologous platelet rich plasma in facial plastic surgery. Proceedings from the 8th international symposium of facial plastic surgery. New York, May-2002. http://www.harvesttech.com/pdf/Plastic%20and%20Reconstructive/76-Clevens.pdf
24. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. Facial Plast Surg 2002; 18: 27-33.
25. Sánchez M, Anitua E, Azofra J et al. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. Am J Sports Med 2007; 35: 245-251.
26. Everts PA, Knape JT, Weibrich G et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. J Extra Corpor Technol 2006; 38: 174-187.
27. Burnouf T, Radosevich M, Goubran HA. Local hemostatic blood products: fibrin sealant and platelet gel. World Federation of Hemophilia 2004; Nº 36 (www.wfh.org).
28. Valbonesi M. Fibrin glue and cryo-platelet gel for surgical application in Italy. Transfus Apheresis Sci 2004; 30: 137-138.
29. Dohan DM, Choukroun J, Diss A et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101: 45-50.
30. Tang YQ, Yeaman MR, Seldsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. Infect Immun 2002; 70: 6524-6533
31. Katoh O, Tauchi H, Kawaishi K et al. Expression of the vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor gene, KDR, in hematopoietic cells and inhibitory effect of VEGF on apoptotic cell death caused by ionizing radiation. Cancer Res 1995; 55: 5687-5692.
32. Martínez JM, Cano J, Gonzalo JC et al. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de plasma rico en plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? Med Oral 2002; 7: 375-390
33. Phipps RP, Kaufman J, Blumberg N. Platelet derived CD154 (CD40 ligand) and febrile responses to transfusion. Lancet 2001; 397: 2023-2024.
34. Landesberg R, Moses M, Karpatkin M. Risk of using platelet-rich plasma gel. J Oral Maxillofac Surg 1998; 56: 1116-1117.

AAHI - Lavalleja 1214 (C1414DTZ)
Cdad. Aut. de Bs. As. - Argentina
Tel/Fax: (54-11)4771-2501 - L.Rot.
E-mail: aahi@aahi.org.ar