

## Lisado plaquetario en el tratamiento de la fisura anal crónica y otras indicaciones

Platelet lysate in the treatment of chronic anal fissure and other indications

Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9954-626X>

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

Jorge Luis Falcón Díaz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7839-4976>

<sup>1</sup>Hospital General Docente “Comandante Pinares”. San Cristóbal. Artemisa, Cuba.

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

### RESUMEN

**Introducción:** La aplicación del lisado plaquetario alogénico en el tratamiento de la fisura anal crónica es uno de los temas más novedosos y excitantes dentro de las ciencias biomédicas hoy día.

**Objetivo:** Exponer en forma resumida los avances y perspectivas de empleo del lisado plaquetario alogénico en la fisura anal.

**Métodos:** La estrategia de búsqueda abarcó información en diferentes bases de datos como internet y en el buscador *google* académico, se utilizaron 42 bibliografías seleccionadas para realizar la revisión, 35 publicadas en los últimos cinco años como artículos originales de revisión, monografías y otros documentos científicos especializados en el tema. A partir de la búsqueda se elaboró el presente artículo.

**Desarrollo:** Se hace alusión a la conceptualización de la enfermedad y los pilares terapéuticos, se sustenta la utilización del lisado plaquetario alogénico; los logros alcanzados con su aplicación en el Hospital General Docente “Comandante Pinares” del municipio San Cristóbal en la provincia Artemisa en la especialidad; así como a las potencialidades de tan promisorio campo en el presente siglo.

**Conclusiones:** El Lisado plaquetario alogénico en el tratamiento de la fisura anal crónica constituyó una nueva modalidad de tratamiento de la enfermedad.

**Palabras clave:** lisado plaquetario alogénico; fisura anal crónica; medicina regenerativa.

### ABSTRACT

**Introduction:** The application of allogeneic platelet lysate in the treatment of chronic anal fissure is one of the most novel and exciting topics within biomedical sciences today.

**Objective:** To summarize the advances and perspectives of the use of allogeneic platelet lysate in anal fissure.

**Methods:** The search strategy included information in different databases such as the internet and the academic google search engine, 42 bibliographies selected for the review were used, 35 published in the last five years as original review articles, monographs and

other scientific documents specialized in the subject. The present article was prepared on the basis of the search.

**Development:** Allusion is made to the conceptualization of the disease and the therapeutic pillars, the use of allogeneic platelet lysate is sustained; the achievements reached with its application in the General Teaching Hospital "Comandante Pinares" of San Cristóbal municipality in Artemisa province in the specialty; as well as to the potential of such promising field in the present century.

**Conclusions:** Allogeneic platelet lysate in the treatment of chronic anal fissure constituted a new modality of treatment of the disease.

**Keywords:** allogeneic platelet lysate; chronic anal fissure; regenerative medicine.

Recibido: 01/03/2022

Aceptado: 30/05/2022

## Introducción

Las plaquetas son la principal fuente de factores cicatrizantes en el coágulo de sangre, por tanto se pueden conseguir concentraciones supra-fisiológicas de factores cicatrizantes concentrando las plaquetas en un volumen determinado de plasma y aplicándolo en el lugar de la lesión.<sup>(1)</sup>

La fisura anal constituye uno de los problemas proctológicos más frecuentes es una enfermedad con una prevalencia elevada dentro de los problemas anorrectales, que cursa con dolor y afectación de la calidad de vida de los pacientes que la sufren esta afección, es igual para ambos sexos puede afectar a todas las edades, aunque se presenta con más frecuencia en jóvenes y adultos en la edad media de la vida, sus cifras de prevalencia varían según la localización geográfica, los distintos grupos étnicos, el sexo, la edad de las poblaciones estudiadas.<sup>(2)</sup>

La medicina regenerativa se encarga de la regeneración y reparación de tejidos y órganos para recuperar su funcionalidad. Entre las alternativas regenerativas de la fisura anal crónica se ha planteado el uso de células madres mesenquimales, técnica que se encuentra actualmente en fase experimental, y la aplicación de lisado plaquetario procedimiento de amplio uso.<sup>(3)</sup>

En la actualidad, el tratamiento de pacientes con fisuras anales con lisado plaquetario alogénico ha despertado interés debido a la gran cantidad de contradicciones planteadas en relación con su efectividad.

La investigación tuvo el objetivo de exponer en forma resumida los avances y perspectivas de empleo del lisado plaquetario alogénico en la fisura anal y en diversas especialidades médicas en Cuba, se aborda en forma pormenorizada y actualizada, diferentes aspectos relacionados con la enfermedad, que facilitan la comprensión e interpretación de la investigación.

## Métodos

Se realizó la consulta de cuarenta y dos textos y otros documentos científicos especializados en el tema. La estrategia de búsqueda abarcó artículos originales y de revisión así como monografías. Se buscó información en bases de datos en internet y en el buscador *Google Académico*. Se utilizaron 42 citas seleccionadas para realizar la revisión, 35 de los últimos cinco años. Revisión de recomendaciones de CECMED. Regulación No. M 74-14. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de sangre. Habana, Cuba y Procederes para bancos de sangre y servicios de transfusiones.

## Fisura anal, definición y localización

La fisura anal es un desgarro o ulceración en el revestimiento epidérmico del conducto anal distal. Tiene forma longitudinal o elíptica y se extiende entre el margen anal y la línea pectínea sin sobrepasarla, también denominada fisura en el ano; fisura anorrectal; úlcera anal, La fisura anal crónica (FAC) se asocia a compromiso de la submucosa (exponiendo las fibras del esfínter anal interno), plicoma perianal e hipertrofia papilar. Aunque no está definido el período de tiempo que distingue la fisura anal aguda (FAA), de la crónica, algunos autores sugieren que la FAC debe estar presente por lo menos durante 6 a 8 semanas.<sup>(4)</sup>

La localización es bastante constante y es en la línea media posterior en el 99 % de los hombres y en el 90 % de las mujeres. En el 1 % de los hombres y en el 10 % de las mujeres la localización es en la línea media anterior. Si se observan fisuras en otras localizaciones debe sospecharse alguna otra enfermedad subyacente asociada (ej: enfermedad inflamatoria intestinal).<sup>(5,6)</sup>

La extensión de la fisura es variable pero es característica su pequeña longitud (1 a 5 cm<sup>2</sup>) y el importante dolor con que se manifiesta a pesar del tamaño reducido. Afecta a todos los grupos etarios pero predominan en la tercera y cuarta décadas. Los dos sexos son afectados en igual proporción.<sup>(7)</sup>

## Las plaquetas, su descubrimiento y funciones

Las plaquetas fueron descritas como unas “esférulas” menores que los hematíes, que en ocasiones aparecían como agregados y podían participar en la formación de un material fibroso; además, se demostró que estas estructuras eran anucleadas. La continuación de sus estudios logró aportar valiosa información sobre la intervención plaquetaria en el proceso de la coagulación sanguínea.<sup>(8)</sup>

La aplicación de la microscopía óptica facilitó el estudio de la forma de las plaquetas, pero los mayores avances se obtuvieron tiempo después con la introducción de la microscopía electrónica y la de transmisión que permitió una mejor caracterización de la estructura plaquetaria.<sup>(9,10)</sup>

## Plaquetas como fuente de lisados ricos en factores de crecimiento

Las plaquetas son fragmentos viables que son incorporadas en cada herida traumática o quirúrgica. De acuerdo con sus características y posibilidades terapéuticas se han utilizado con diferentes fines.<sup>(11)</sup>

En Estados Unidos se comunicó la utilización de hemocomponentes plaquetarios originados en bancos de sangre (*Red Cross*) y en Europa se usó trombina de origen bovino antes de relacionar a los priones con la enfermedad de *Creunfeld\_Jakob*.<sup>(12)</sup>

Desde la comprensión de la función de las plaquetas, se ha trabajado en su uso en el desarrollo de la regeneración tisular. El uso clínico de concentrado de plaquetas (CP), plasma rico en plaquetas (PRP) y lisado plaquetario (LP) ha mostrado el doble de velocidad en la formación de hueso y ha incrementado en 20 % más la densidad en injertos óseos.<sup>(13)</sup>

Las plaquetas contienen múltiples FC, entre ellos: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento derivado de las plaquetas  $\beta$  (PDGF- $\beta$ ), factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), además de otros factores que incluyen el factor de crecimiento del hepatocito (HGF).<sup>(14)</sup>

Radiológica e histológicamente se ha mostrado que el uso de concentrado de PRP puede ser usado para acelerar la osteointegración en implantes de titanio.<sup>(15)</sup>

La industria farmacéutica promovió el desarrollo de productos a base del PDGF, siendo aprobados en 1997. Se debe tener en cuenta que al utilizar el denominado parche plaquetario o coágulo de plaquetas, no sólo se aplican altas concentraciones de PDGF sino también de factor de crecimiento tisular  $\beta$  y factor de crecimiento del endotelio vascular (TGF $\beta$  y VEGF), con lo que se logra aumentar la adhesividad y potenciar el efecto;<sup>(16,17)</sup> sin embargo, el lisado plaquetario no sólo contiene pequeñas cantidades de plaquetas y otros FC, sino también plasma con fibrina que influye en la curación. La fibrina actúa como un andamio provisional para la migración celular y diferenciación de células madre y también funciona como pegamento biológico.<sup>(18)</sup>

Por lo referido anteriormente, es de uso frecuente en la actualidad el LP para la curación de los defectos, consolidación ósea y osteointegración.<sup>(19)</sup>

La respuesta natural e inmediata del organismo al tejido dañado es la acumulación de un gran número de plaquetas activadas en el sitio lesionado. Las plaquetas activadas interactúan en varios niveles dentro de la cascada de la coagulación, y se forma rápidamente un coágulo. Los gránulos  $\alpha$  contenidos en las plaquetas liberan factores de crecimiento (FC) y citosinas. Estas proteínas, atraen macrófagos, células del mesénquima, osteoblastos y células responsables de remover el tejido necrosado. Las proteínas liberadas actúan como agentes quimiotácticos, morfogenéticos y mitogénicos. La secreción de proteínas presintetizadas ocurre dentro de los 10 primeros min de la activación plaquetaria, y más de 95 % son secretadas dentro de la primera hora. Las plaquetas continúan secretando estas proteínas durante su vida media de cinco a 10 días y hasta 21 días después de extraídas por donación. Por lo que una dosis suprafisiológica de plaquetas activadas, puede teóricamente acelerar el proceso de curación, inhibe de esta forma el crecimiento bacteriano.<sup>(20)</sup>

Es una posibilidad tecnológica tomar un volumen de sangre venosa de 60 mL del paciente y procesar el PRP como otra alternativa.

La utilización de distintos elementos biológicos que aportan FC, sean éstos de origen natural o como resultado de recombinación génica, han modificado el tratamiento de lesiones crónicas, tanto en la cirugía ortopédica, como en la cirugía maxilofacial y en el cierre de lesiones ulcerativas.<sup>(21)</sup>

La utilidad de las plaquetas en otras especialidades como ya se ha mencionado, constituye hoy día un tema de constante investigación y actualización.

La utilización de lisado plaquetario tiene efectos benéficos en las cirugías articulares en que se requiere llenar un defecto óseo en el momento de realizar una artroplastia o en el caso de fracturas complicadas con falla en la consolidación.<sup>(22,23)</sup>

### **Actividad biológica de los principales factores de crecimiento aportados por el lisado plaquetario**

La primera referencia de la existencia de sustancias bioactivas, caracterizadas como factores de crecimiento fue el denominado factor de crecimiento epidérmico (EGF) y fue realizado por el mismo grupo de científicos que descubrió el denominado factor de crecimiento del tejido nervioso, (NGF).<sup>(24)</sup>

Estas sustancias poseen la capacidad de estimular la mitosis, la proliferación (cicatrización) y la angiogénesis, y promueven el quimiotactismo, entre otras propiedades.<sup>(25)</sup>

La denominada comunicación celular es el resultado de la investigación de estos factores, lo que constituyó un avance en la comprensión de este proceso.<sup>(26)</sup>

El primero en demostrar los efectos beneficiosos del denominado factor de crecimiento derivado de las plaquetas, (PDGF) en el tratamiento de heridas crónicas, fue el trabajo de *Knighon*,<sup>(27)</sup> realizado sobre la base de un estudio aleatorizado.

Se resume de forma sintetizada el efecto, acción biológica o ambas propiedades de cada uno de los FC lo que puede de antemano justificar el porqué de la cicatrización y la capacidad de reproducción de las etapas de la coagulación, de estos factores.

### **Actividad de las moléculas bioactivas<sup>(6)</sup>**

Molécula bioactiva

- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FCDP)

Actividad biológica

- Potente mitógeno para fibroblastos, células musculares lisas arteriales, condrocitos, células epiteliales y endoteliales
- Efecto quimiotáctico potente para células hematopoyéticas y mesenquimales,
- Estimulan la quimiotaxis y la activación de los macrófagos musculares y fibroblastos
- Activa el factor transformante del crecimiento b para estimular macrófagos y neutrófilos.
- Síntesis de colágeno tipo I.
- Angiogénesis (por vía indirecta).

Molécula bioactiva

- Factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV).

Actividad biológica

- Estimula proliferación de las células del endotelio macrovascular.
- Potente angiogénico.
- Induce síntesis de metaloproteínas que degradan el colágeno intersticial.

Molécula bioactiva

- Factor de crecimiento transformante beta (FCT $\beta$ ).

#### Actividad biológica

- Estimula quimiotaxis fibroblástica, proliferación y síntesis de colágeno.
- Inhibe la formación de osteoclastos y la reabsorción ósea.
- Disminución de cicatriz dérmica.
- Inhibe el crecimiento de los fibroblastos, células epiteliales, endoteliales, neuronales, algunos tipos de células hematopoyéticas y queratinocitos.
- Antagonista de la actividad biológica del FCE, el FCDP y el FCFa.
- Favorece angiogénesis.

#### Molécula bioactiva

- Factor de crecimiento parecido a la insulina tipos I y II (FCI-I y FCI-II)

#### Actividad biológica

- Crecimiento de fibroblastos.
- Mitogénesis y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento.
- Mitogénico *in vitro* para algunas células mesodérmicas.
- Promueve síntesis de colágeno y prostaglandina E2 en fibroblastos.
- Estimula colágeno y síntesis de la matriz por células óseas regulando el metabolismo del cartílago articular.

#### Molécula bioactiva

- Factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico (FCFa y FCFb)

#### Actividad biológica

- FCFa: participa en la proliferación y diferenciación de osteoblastos e inhibición de osteoblastos.
- Favorece angiogénesis y migración celular.
- Mitógeno para queratinocitos derivados de piel, fibroblastos dérmicos y células endoteliales vasculares.
- FCFb: estimula el crecimiento de fibroblastos, mioblastos, osteoblastos, células neuronales, endoteliales, queratinocitos y condrocitos.
- Aumenta producción de fibronectina.
- Estimula angiogénesis, proliferación de células endoteliales y síntesis de colágeno.
- Síntesis de matriz. Epitelización y producción de FC de queratinocitos y retracción de heridas.

#### Molécula bioactiva

- Factor de crecimiento epidérmico (FCE)

#### Actividad biológica

- Función mitogénica (proliferación, diferenciación y migración) de células epidérmicas, epiteliales, fibroblastos, células embrionarias. Además, células nasales, gliales a partir de células mesenquimales.
- Quimiotáctica de fibroblastos y células epiteliales.
- Estimula la re-epitelización.

- Incrementa angiogénesis.
- Influye en la síntesis y renovación de la matriz extracelular.
- Proapoptósico.

### **Lisado plaquetario de sangre alogénica segura**

Existen elementos básicos para conceptualizar un banco de sangre. Se enumeran entre ellos el descubrimiento de los grupos sanguíneos, así como el desarrollo de las soluciones anticoagulantes necesarias para la colección de la sangre, el perfeccionamiento de los equipos de infusión de sangre tales como las bolsas plásticas con anticoagulantes y los equipos desechables que permiten la conservación de la sangre durante varias semanas en refrigeración. Es una institución donde se colecta sangre, se producen los hemocomponentes, además de regular y asegurar la transfusión de los mismos a los pacientes que lo necesiten.<sup>(28)</sup>

Los principios éticos siempre han estado presentes en la colección, el procesamiento y la transfusión de la sangre y sus componentes. Fundamentalmente orientados a la protección del donante y del receptor de sangre.

La Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre elaboró el código de ética para la donación y transfusión de sangre en el año 1980, que fue aprobado por la XXIV Conferencia Internacional de la Cruz Roja en 1989. La donación de sangre voluntaria no es un simple lujo idealista, es una cuestión primordial de ética. Por este motivo, en consenso se ratificaron los principios éticos de voluntariedad, anonimato y altruismo del donante de sangre.<sup>(28,29)</sup>

El desempeño de la actividad de los bancos de sangre requiere de forma vital para su éxito de la aplicación correcta y oportuna de los principios de la bioética.

La donación de sangre es un acto en que el principio de la beneficencia tiene un propósito dual: no causar daño al donante ni al receptor de la sangre. De este modo, en el interrogatorio, el examen físico y los estudios de laboratorio que se realizan al donante se persigue detectar antecedentes, síntomas, signos o parámetros de laboratorio que puedan dañar a cualquiera de ellos.

El método de autoexclusión del donante, quien después de recibir una información escrita de algunas de las posibles causas que pueden invalidarlo como donante (pertenecer a grupos de riesgo como drogadictos, promiscuos, entre otros) puede declinar el acto de la donación o señalar en el boletín informativo que su sangre es de riesgo. De este modo se evita al donante tener que responder preguntas que pueden interferir en su confiabilidad.<sup>(29)</sup>

El consentimiento informado escrito es el documento donde el donante da seguridad y veracidad a la donación que realiza en ese momento, además autoriza el empleo de su sangre después que se comprueba que su uso es seguro, es utilizado cada vez con mayor frecuencia.<sup>(30)</sup>

En segundo lugar la donación remunerada, puede ocasionar riesgos para el donante, pues por intereses económicos consigue ocultar situaciones patológicas que pueden dañar su estado de salud en su condición de donante, o donar más frecuentemente de lo admitido, y violar los períodos de tiempo recomendados entre una u otra donación. Por otra parte los donantes deben recibir una compensación, en el caso de ocurrir un accidente o una complicación asociada con la donación de sangre.<sup>(31)</sup>

En Cuba existen bancos de sangre, provinciales y municipales, de acuerdo con las necesidades asistenciales, se creó el Grupo Nacional de Hematología y Bancos de Sangre que dirige la formación de médicos especialistas, otros profesionales dedicados a la actividad y técnicos medios de esta especialidad.

El Programa Nacional de Sangre de Cuba resume todas las aspiraciones de este campo. Por otra parte, el Centro Estatal de Control de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública dictó regulaciones que aseguran la protección de los donantes y los receptores en correspondencia con los principios éticos de la donación y la transfusión de la sangre.<sup>(32)</sup>

La creación de centros de investigaciones del polo científico ha permitido el diseño de sistemas novedosos de detección de los virus de la hepatitis B y C, estos nuevos estudios permiten determinar la presencia de otros virus, además del virus de la Inmunodeficiencia Humana, VIH, con los que se pesquisan todas las donaciones de sangre del país.<sup>(33)</sup>

Estas pruebas aseguran la inocuidad de los productos sanguíneos en los receptores, así como permiten monitorear la salud de la población cubana de donantes de sangre.

La donación voluntaria y no remunerada ha caracterizado la donación de sangre en Cuba. Gracias a este logro el país se satisface de los productos sanguíneos para apoyar proyectos tan humanitarios como el trasplante, la cirugía cardiovascular, la oncología y otros. Esto se debe al carácter universal y gratuito del sistema de salud y a la educación alcanzada en Cuba, así como la participación activa de los organismos de masas y de todo el pueblo en esta tarea.

La realización en los bancos de sangre cubanos de las técnicas de detección de virus garantiza el aporte de sangre segura para los pacientes, de acuerdo con la Alianza para la Seguridad Hematológica.<sup>(34)</sup>

El uso del tratamiento con plaquetas alogénicas, como fuente de lisado es común en otros países, la obtención a partir de plaquetas autólogas aunque de una seguridad incomparable, se considera, como inconveniente de este método de tratamiento, la necesidad de extraer un mínimo de 400 mL de sangre al paciente para poder obtener un volumen de concentrado de plaquetas suficiente para la elaboración de los cilindros de fosfato pentacálcico aglutinados con fibrina. Este requerimiento limita las indicaciones de este tratamiento en niños pequeños, en los que la extracción de dicho volumen de sangre estaría lógicamente condicionada a la volemia total del paciente, además en aquellos que precisan de cantidades superiores y frecuentes, como es el caso de los enfermos con lesiones ulcerativas.<sup>(35)</sup>

### **Otras aplicaciones clínicas de los lisados plaquetarios**

El uso de los lisados plaquetarios obtenidos de plaquetas, después de un proceso de congelación –descongelación estandarizada en seis veces, se ha extendido en diferentes campos de la medicina. Estas acciones extrahemostáticas han favorecido que en las últimas décadas aparezcan soluciones rápidas a fenómenos cuya duración se prolongaba en el tiempo.<sup>(36)</sup>

En la actualidad se considera su indicación en la especialidad de ortopedia con resultados favorables.<sup>(37,38)</sup>

En estomatología y cirugía maxilofacial se han descrito resultados alentadores.<sup>(39)</sup>

En dermatología ha sido útil su empleo en diferentes entidades, angiología ha sido una de las especialidades más beneficiadas con el uso de plaquetas, en las entidades que se anotan más abajo, varios autores aúnan criterios de su efectividad.<sup>(40)</sup>

La literatura consultada relaciona los beneficios que aporta el uso de plaquetas o sus componentes en cirugía estética, oftalmología.<sup>(41)</sup>

Más recientemente se ha señalado la utilidad del lisado como soporte biológico de células estromales extraídas de la médula ósea y su posible uso en la terapia celular para la regeneración del sistema nervioso.<sup>(42)</sup>

Ha sido estudiado en especialidades a fines el poder regenerativo y efecto en la cicatrización que aporta el lisado plaquetario.

Se concluye que el lisado plaquetario alogénico en el tratamiento de la fisura anal crónica, constituye una nueva modalidad de abordar la enfermedad con mínimo de complicaciones

La aplicación de lisados plaquetarios obtenidos de las plaquetas alogénicas puede ser considerada en situaciones de urgencia y cuando el paciente tiene alguna limitación o imposibilidad para la extracción de la sangre, o cuando las necesidades que se requieren son superiores a lo que aporta una unidad de la donación autóloga, en cantidad y frecuencia de utilización. La desventaja fundamental de la posibilidad aún latente de transmisión de enfermedades, queda eliminada por la crioconservación, las reacciones alérgicas tienen menos posibilidad de presentarse lo que pudiera deberse a su modo de aplicación local.

## Referencias bibliográficas

1. Cartín Sánchez W. Plasma rico en plaquetas: resultados del estudio PATH-2. Acta Méd. costarric. 2020 [acceso: 16/06/2020];62(4):200-1. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022020000400200&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022020000400200&lng=en).
2. Stewart DB, Gaerthner W, Glasgow S, Migaly J, Feingold D, Steele SR .Clinical practice guideline for the management of anal fissures. Dis Colon Rectum. 2017;60:7-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000000735>
3. Martínez Pérez L, Núñez García A, Reyes Fernández A, Roque Herrera Y, Simón Pita AM, Ruiz Quiñones Y, *et al*. Application of platelet lysate in intergluteal pilonidal disease. Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter. 2018 [acceso: 17/06/2020];34(1):89-95. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892018000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892018000100011&lng=es).
4. Stanovici J, Le Nail LR, Brennan MA, Vidal L, Trichet V, Rosset P, *et al*. Bone regeneration strategies with bone marrow stromal cells in orthopaedic surgery. Curr Res Transl Med. 2016[acceso: 17/06/2020];64(2):83-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com>
5. Yücesoy AN. Letter to the editor on Open versus closed lateral internal anal sphincterotomy in the management of chronic anal fissures: A prospective randomized study. Our results in the patients who underwent secondary healing following the fissure tract excision for primary chronic anal fissure. Asian J Surg. 2017 [acceso: 23/02/2019];40(6):3. Disponible en:

[https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1015958417304219.pdf?locale=es\\_ES&searchIndex \[ Links \]](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1015958417304219.pdf?locale=es_ES&searchIndex [ Links ])

6. Arroyo A, Montes E, Calderón T, Blesa I, Gervasio Salgado M E. Treatment Algorithm for Anal Fissure. Consensus Document of the Spanish Association of Coloproctology and the Coloproctology Division of the Spanish Association of Surgeons. Cirugía Española (English edition), 2018 [acceso: 23/02/2019];96(5):260-7 Disponible en: [https://aecp.pacifico-meetings.com/images/site/recursos/Consenso\\_AECP\\_fisura\\_anal.pdf](https://aecp.pacifico-meetings.com/images/site/recursos/Consenso_AECP_fisura_anal.pdf).

7. Intriago López M. Manejo quirúrgico de la fisura anal crónica en el servicio de proctología del Hospital General Luis Vernaza. 2015-2016 [Tesis]. Samborondon, Ecuador: Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad de postgrado; 2017 [acceso: 23/02/2019]. Disponible en: <http://repositorio.uees.edu.ec/bitstream/123456789/1652/1/mi%20tesis%20de%20postgrado%202.pdf>

8. Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos en Cuba. Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter. 2017 [acceso: 23/02/2019];33(1):1-10. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index>

9. Hernández RP. ¿Es realmente útil el tratamiento con la terapia celular regenerativa? .Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter. 2017 [acceso: 23/02/2019];33(1):1-13. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index>

10. Gámez Pérez A-. Tratamiento con células madre: un nuevo paso de avance en el occidente cubano. Rev. Cuban. Hematol Inmunol Hemot 2014 [acceso: 30/06/2016];31(1): Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57447>

11. Rivadeneyra L, Ivani PC, Schattner M, Pozner RG. Así comienza la vida plaquetaria: un viaje desde los megacariocitos medulares a las plaquetas circulantes. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 2016 [acceso: 30/06/2016];50(2):233-45. Disponible en: <https://www.scielo.or.ar>

12. Bye AP, Unsworth AJ, Gibbins JM. Platelet signaling: A complex interplay between inhibitory and activatory networks. J Thromb Haemost. 2016[acceso: 30/06/2016];14(5): 918-30. Disponible en: <https://onlinelibrary.wilwy.com>

13. Delaney MK, Kim K, Estevez B, Xu Z, Stojanovic-Terpo A, Shen B, *et al.* Differential roles of the NADPH-oxidase 1 and 2 in platelet activation and thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016;36(5):846-54. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBHA.116.307308>

14. Hasan I, Kumar P. Plateletrich plasma (P.R.P.) treatment: A view. International Journal of Clinical Nursing. 2020;1(1):34-47

15. Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: History, biology, mechanism of action, and classification. Skin Appendage Disorders. 2018;4:18-24. DOI: <https://doi.org/10.1159/000477353>

16. He M, Guo X, Li T, Jiang X, Chen Y, Yuan Y, Deng W. Comparison of allogenic platelet-rich plasma with autologous platelet-rich plasma for the treatment of diabetic lower extremity ulcer. Cell Transplantation.2020;29:1-9. DOI:

<https://doi.org/10.1177/096368970931428>

17. Marck RE, Gardien KLM, Vlig M, Breederveld RS, Middelkoop E. Growth factor quantification of platelet-rich plasma in burn patients compared to matched healthy volunteers. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(2):288. DOI:

<https://doi.org/10.3390/ijms20020288>

18. Badsha H, Harifi G, Murrell W D. Platelet rich plasma for treatment of rheumatoid arthritis: Case series and review of literature. *Case Reports in Rheumatol*, Article 2020;87(61):485. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/9861485>

19. Castro Piedra SE, Arias Varela KA. Actualización en plasma rico en plaquetas. *Acta Méd Costarrice*. 2019 [acceso: 11/06/2020];61(4):142-50. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/scielo>.

20. Ambrosio A L, Di Pietro S M. Storage pool disease illuminate platelet dense granulesbiogenesis. *Platelets*. 2017;28(2),138-46. DOI: <https://doi.org/10.1080/09537104.2016.124378>

21. Aguilar R, Cáceres A. Plasma rico en plaquetas como terapia autóloga en la medicina regenerativa, *Tecnología y Salud*. 2020;7(3):2410-6356.

22. Trull-Ahuir C, Sla D, Chismol-Abad J, Vila-Caballer M, Lisón J F. Efficacy of platelet-rich plasma as an adjuvant to surgical carpal ligament release: a prospective, randomized controlled clinical trial. *Scientific Reports*. 2020;10:2085. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59113-0>

23. Sujino T, Isobe K, Kawabata H, Aizawa H, Yamaguchi S, Kitamura Y, Kawase T. Spectrophotometric determination of the aggregation activity of platelets in platelet-rich plasma for better quality controls. *Dentistry Journal*. 2019;7(2):61. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj7020061>

24. Zhang W , Guo Y , Kuss M , Shi W , Aldrich A L , Untrauer J, Duan B. Platelet-rich plasma for the treatment of tissue infection: Preparation and clinic evaluation. *TissueEngineeringPartB*.2019;25(3):225-36. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2018.0309>

25. Hernández-García S, Meneses MFC, Calderón-Salinas José-Víctor. Producción y función de especies reactivas de oxígeno en plaquetas. *Rev Educ Bioq*. 2020;39(2):52-60.

26. Yadav S, Storrie B. The cellular basis of platelet secretion: Emerging structure/functionrelationship. *Platelets*.2017;28(2):108-18. DOI: <https://doi.org/10.1080/09537104.2016.1257786>

27. Knighton DR, Ciresi K, Fiegel VD, Schumerth S, Butler E, Cerra F. Stimulation of repair in chronic, nonhealing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;170:56-60

28. Sánchez Frenes P, Pérez Ulloa LE, Hernández Malpica S, Rojo Pérez N, Cabrera Álvarez EN, Fernández Delgado ND. La donación y la transfusión de sangre en función del envejecimiento poblacional de Cienfuegos, 2010-2016. *Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter*. 2019 [acceso: 11/06/2020];35(1):931.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892019000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892019000100007&lng=es).

29. Ballester JM, Ballester A, de la Campa J DM, Pérez M, Hourrutinie B. Procederes para bancos de sangre y servicios de transfusiones. Instituto del Libro. La Habana; 2004.
30. Valdez-Martínez E, Bedolla M, El consentimiento informado: su importancia para la investigación retrolectiva y el progreso de la ciencia médica. Gac. Méd. Méx. 2021. 157(1):94-8. DOI: <https://doi.org/10.24875/gmm.20000227>.
31. Ramírez AM, Ríos YK, Galvis NF, Entrena E, Mariño NV, Rangel DM, Araque MA, Cabarique DM, Murillo M, Gómez-Marín JE. Seroprevalencia y detección molecular de *Toxoplasma gondii* en donantes de un banco de sangre de Cúcuta, Colomb. Biom. 2019 [acceso: 11/06/2020];39(2):144-56. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4288>
32. CECMED. Regulación No. M 74-14. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de sangre. Habana, Cuba: CECMED; 2014.
33. Rivero-Jiménez RA. Infecciones transmitidas por transfusión de sangre y hemocomponentes. Rev Cuban de Hematol, Inmunol y Hemot. 2017; 6 (Suplemento).
34. Astellanos-Martínez R, Fariñas-Salas M, González-Coron P. Antígeno Australia y su anticuerpo correspondiente. Incidencia en donantes del Banco de Sangre de Santiago de Cuba. Revista Cubana de Medicina. 2020 [acceso: 09/11/2021];21(5) Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1861>
35. González Iglesias AI, Fernández Delgado N, Forrellat BM, Characterization of platelet concentrates used in regenerative Medicine. Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter . 2014;30(2):171-178.
36. Marck R E, Gardien KLM, Vlig M, Breederveld RS, Middelkoop E. Growth factor quantification of platelet-rich plasma in burn patients compared to matched healthy volunteers. Intern Jour of Mol Scien. 2019;20(2):288. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20020288>
37. Blanco Guzmán S, Govín Gámez JF, Govín Gámez LG, Toledo Sánchez N, Cruz Sánchez PM, Cecilia Santacruz R *et al* . Pacientes con retardo de consolidación, infiltrados con lisado plaquetario autólogo. Rev Cuban Ortop Traumatol. 2018 [acceso: 11/06/2020];32(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-215X2018000200001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2018000200001&lng=es).
38. Tusell MO, Jiménez BJ. Concentrado de plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Acta Med Cent. 2018;12(1):93-103.
39. Fuentes Ayala E, Pérez Borrego A, León Amado L, Fleitas Vigoa D, Pérez Hernández LY, Gámez Pérez A, *et al*. Células mononucleares autólogas en la reparación de defectos óseos provocados por la periodontitis crónica. Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter. 2018 [acceso: 11/06/2020];34(3):1-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892018000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892018000300006&lng=es).
40. Abraham S, Rangaswamy SP, Chinnaiyah A. Platelet rich plasma (PRP) therapy: An approach in endometrium regeneration. International Journal of Research and Review, 2019 [acceso: 11/06/2020];6(9):97-102. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov>.
41. Aghaei S. Platelet-rich plasma in skin rejuvenation. Journal of Surgical Dermatology 2017;2:61-2. DOI: <https://doi.org/10.18282/jsd.v2.i2.150>

42. Smith O, Kanapathy M, Khajuria A, Prokopenko M, Hachach-Haram N, Mann H *et al.* Protocol for a systematic review of the efficacy of fat grafting and platelet-rich plasma for wound healing. *Syst Rev.* 2017 [acceso: 11/06/2020];6(1):32-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.