

## artículo original

# Uso combinado de ozonoterapia y fibrina autóloga rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) en el tratamiento de úlceras cutáneas.

**Dr. Miguel R. López Baldizón**

Centro Médico Servisalud, San José, Costa Rica

---

### Palabras clave

*Ozono,  
plaquetas,  
fibrina,  
bolsa de ozono,  
L-PRF*

---

### Resumen

Las ulceraciones cutáneas son un problema clínico común que aparece con el aumento de la edad media de la población. Los problemas de cicatrización no son infrecuentes cuando hay factores predisponentes como artritis reumatoidea, diabetes, trastornos circulatorios periféricos, obesidad o cicatrices previas. Algunas condiciones de morbilidad pueden estar relacionadas a una deficiencia de factores de crecimiento en el sitio ulcerado, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento epitelial, factor de crecimiento vascular endotelial, resultando en una deficiencia del proceso de curación.

El papel clave de los factores de crecimiento en la curación de heridas ha estimulado significativos esfuerzos de investigación apuntando a probar diferentes productos derivados de plaquetas como tratamientos para mejorar la curación de heridas crónicas.

La fibrina rica en plaquetas conteniendo leucocitos (L-PRF) es una matriz 100% autóloga derivada de la propia sangre del paciente y no contiene aditivos. El proceso de obtención de L-PRF concentra las plaquetas de 3 a 5 veces la cantidad encontradas en la sangre total. Una vez que las plaquetas son activadas por la trombina autóloga, se inicia la cascada de coagulación. Los gránulos  $\alpha$  contenidos en las plaquetas liberan factores de crecimiento vitales.

El uso combinado de este nuevo material biológico con la ozonoterapia en el tratamiento de úlceras cutáneas representa una nueva sinergia en la experiencia clínica destinada a mejorar los resultados clínicos. Explorar esta y otras ideas diseñadas para promover la armonía fisiológica en todo el espectro de la curación, redundará en beneficio de nuestros pacientes.

---

## Keywords

Ozone,  
platelets,  
fibrin,  
ozone bag,  
L-PRF

---

## Abstract

*Cutaneous ulcerations are a common clinical problem that appears with the increase in the average age of the population. The problems of scarring are not uncommon when there are predisposing factors such as arthritis Rheumatoid, diabetes, peripheral circulatory disorders, obesity, or previous scars. Some conditions of morbidity may be related to a deficiency of growth factors in the ulcerated site, such as the derived growth factor, platelet factor of epithelial growth factor vascular endothelial growth, resulting in a deficiency of the healing process. The key role of the growth factors in wound healing has stimulated significant research efforts aiming to test various products derived from platelets as treatments to improve the healing of chronic wounds. The rich fibrin platelet containing leukocytes (L-PRF) is a matrix 100% autologous derived from the blood of the patient and it contains no additives. The process of obtaining L-PRF concentrated platelets of 3 to 5 times the amount found in whole blood. Once platelets are activated by Thrombin autologous, begins the clotting cascade. The  $\alpha$  granules in the platelets then release vital growth factors<sup>1</sup>. The combined use of this new biological material with ozone therapy in the treatment of skin ulcers represents a new synergy in the clinical experience designed to improve clinical outcomes. Explore this and other ideas designed to promote physiological harmony across the spectrum of the cure, it will be in benefit of our patients.*

### **Sugerencia sobre cómo citar este artículo:**

López Baldizón, Miguel R.. (2017). Uso combinado de ozonoterapia y fibrina autóloga rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) en el tratamiento de úlceras cutáneas. *Revista Española de Ozonoterapia*. Vol. 7, nº 1, pp 59-65

## **Introducción**

El presente trabajo pretende exponer la experiencia clínica obtenida en el tratamiento de úlceras cutáneas de diferentes orígenes en un grupo de 10 pacientes utilizando, una vez por semana, la combinación de ozonoterapia, aplicada como bolsa de ozono, con L-PRF para acelerar el proceso de curación.

## **Materiales y Método**

Se trata de un grupo de 10 pacientes que han recibido de forma exclusiva tratamiento con bolsa de ozono para curación de úlceras cutáneas de diferentes orígenes, localizadas en miembros inferiores y con un diámetro igual o mayor a 2 centímetros, observándose un avance muy lento en el proceso de curación caracterizado por poca vascularización y escasa presencia de tejido de granulación. El grupo estaba integrado por 4 hombres y 6 mujeres distribuidos por edad de la siguiente forma: 40-49 años: 1; 50-59: 2; 60 a 69: 5; 70 a 79: 2; 80 a 89: 0 y de 90 a 99:1; con factores predisponentes como artritis reumatoidea (1), obesidad (5), diabetes (5), hipertensión arterial (9), trastornos circulatorios periféricos (7), cardiopatía isquémica (1).

La experiencia obtenida en la aplicación de la ozonoterapia y el adquirir nuevos conocimientos en el papel de los factores de crecimiento para el tratamiento de úlceras cutáneas, pie diabético y heridas crónicas lleva a la posibilidad de integrar ambas terapias y determinar de forma empírica qué resultados pueden obtenerse, siempre pensando en beneficio del paciente y cómo explorar soluciones, con fundamento científico, a los problemas de salud que afectan a la población.

Para la aplicación de la ozonoterapia se utilizó un generador de ozono para uso médico OL 80F/DST, tanque de oxígeno medicinal 100% puro con regulador de flujo CGA 540, mangueras de silicona, conectores luer lock y bolsas de polietileno para las extremidades. Se utilizaron las concentraciones de ozono aprobadas en el año 2010 en la Declaración de Madrid, iniciando con concentraciones altas de 60 µg/ml y de acuerdo a la evolución se redujeron progresivamente hasta 20 µg/ml, el tiempo de aplicación fue de 30 minutos una vez por semana.

El uso de los concentrados de plaquetas se guía por diferentes protocolos lo que trae aparejado resultados clínicos variables debido al empleo de concentrados con diferentes características biológicas y con tipos de aplicaciones diversos. Se ha propuesto una clasificación de los preparados ricos en plaquetas en las siguientes categorías: 1) P-PRP, plasma rico en plaquetas puro; 2) L-PRP, plasma rico en leucocitos y plaquetas; 3) P-PRF, plasma rico en plaquetas y fibrina y 4) L-PRF, plasma rico en leucocitos, plaquetas y fibrina.

Para la preparación de la L-PRF se utilizó una centrífuga IntraSpin™, aprobada por la FDA para este propósito, se utilizaron tubos de 10 ml sin anticoagulante, agujas recolectoras tipo pericraneal números 19 y 21. Se centrifugó la sangre obtenida a 2700 RPM por 12 minutos. El protocolo consta de tres sencillos pasos: la extracción, el centrifugado de la sangre y el prensado del coágulo de fibrina en el Kit de Fabricación Xpression™. Una vez depositados los coágulos de fibrina en la zona ulcerada, se coloca la bolsa de ozono por 30 minutos, luego se retira la bolsa y se cubre la zona ulcerada con gaza vaselinada y un apósito transparente, se indica reposo relativo por 3 días y se realiza el mismo proceso una vez por semana<sup>2</sup>. Diferentes estudios han determinado que la centrífuga IntraSpin™ y el proceso de prensado del coágulo de fibrina en el Kit de Fabricación Xpression™ han logrado mantener intacta la integridad de las plaquetas y la homogeneidad de la matriz de fibrina formada.

## **Resultados y discusión.**

Del grupo de 10 pacientes solamente 1 no pudo continuar con la terapia combinada por haber fallecido de un infarto agudo de miocardio. En el resto se ha observado una aceleración en el proceso de curación de las úlceras cutáneas demostrado por un aumento en el tejido de granulación, mayor vascularización, disminución o desaparición del dolor, disminución del edema, reepitelialización, disminución del diámetro de la lesión y cierre de la úlcera en 3 casos. Los 6 pacientes restantes continúan con buen paso hacia la curación de sus úlceras cutáneas. Este trabajo tuvo como limitaciones el no contar con un software para convertir las fotos tomadas a las lesiones en planos tridimensionales y evaluar de forma más objetiva el avance del proceso de curación.

Estudios recientes demostraron que la ozonización del plasma heparinizado promueve la agregación plaquetaria acentuando así la liberación de sus factores de crecimiento. Se constató que cuando se utiliza heparina, aumenta la agregación plaquetaria en un 20% con una concentración de ozono de 40 µg/ml y en un 68% cuando la concentración es de 80 µg/ml. Queda comprobar el efecto de la bolsa de ozono, en las diferentes concentraciones utilizadas, sobre la activación de las plaquetas y la liberación de los factores de crecimiento<sup>3</sup>.

Varios estudios han demostrado que la dinámica y la eficiencia del proceso de curación de una herida involucran una serie de complejos eventos dinámicos, incluyendo la hemostasia, inflamación, formación de tejido de granulación, epitelialización, neovascularización, síntesis de colágeno y contracción de la herida. Las plaquetas sanguíneas juegan un rol importante en iniciar la curación de una herida cutánea. Ellas se adhieren, se agregan y liberan numerosos factores de crecimiento, moléculas adhesivas y lípidos que regulan la migración, proliferación y función de queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales. Adicionalmente, las metaloproteinasas de la matriz han sido implicadas en una excesiva degradación de la matriz extracelular en úlceras venosas crónicas con el fallo resultante de la finalización del proceso de curación<sup>4</sup>.

Monclús et al. mostraron en su experiencia clínica en el manejo de úlceras crónicas de distinta etiología, mediante tratamiento conservador con gel rico en fibrina autóloga más factores de crecimiento plaquetarios o PRP, los buenos resultados obtenidos en estudios anteriores referentes a Cirugía Plástica, Estética y Reparadora. El hecho diferencial de su estudio fue el trato de las lesiones única y exclusivamente con PRP, sin otros tratamientos adyuvantes como es habitual en otros estudios acerca de este tema. Entre los años 2002 y 2007 trataron con PRP 10 pacientes con historia de fallo en los tratamientos convencionales, con una edad media de 65.6 años. Se realizaron entre 3 y 5 sesiones por paciente, espaciadas por una semana. El método de obtención elegido fue el sistema VIVOSTAT® (MBA Group). Se realizó un control fotográfico en cada sesión. Realizaron un seguimiento visual de las lesiones (pretratamiento- postratamiento), valorándolas según una modificación de la escala de Valbonesi et al a la que llamaron "Escala de Zaragoza", siendo el resultado pobre en 1 paciente, regular en 2, bueno en 5 y excelente en 2<sup>5</sup>.

A diferencia del sistema VIVOSTAT, la L-PRF es una combinación tridimensional de fibrina autóloga rica en plaquetas y leucocitos, obtenida a partir de la sangre del paciente. Se elabora a través de procedimientos clínicos muy sencillos que dan como resultado la obtención de una matriz de fibrina rica en plaquetas delgada, fuerte, flexible y adecuada para suturar. Esta matriz natural es rica en plaquetas, factores de crecimiento y citoquinas que se derivan de las plaquetas de la sangre y leucocitos. La presencia de estas proteínas se ha demostrado indicada para producir una rápida cicatrización, especialmente durante los críticos siete días después de su colocación. Esta matriz promueve la migración y proliferación celular de una manera más eficiente, sin añadir ningún aditivo químico o trombina bovina.

Una visión más profunda en la estructura y funcionamiento de los procesos naturales ha conducido a un nuevo y más profundo conocimiento de los procesos de curación. Este conocimiento combinado con técnicas de fabricación y procesamiento más sofisticados ha resultado en una redefinición de las características clínicas.

A diferencia de otros productos plaquetarios, las citoquinas como el factor de crecimiento vascular endotelial, el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento transformador  $\beta$  continúan siendo liberados por más de una semana. El tiempo crítico de transición entre la curación de tejidos blandos y duros ocurre entre 7 y 14 días.

Además de ser rico en plaquetas, la L-PRF es rica en leucocitos que juegan un rol crítico en el proceso de curación como mediadores de los procesos inflamatorios y de vascularización. La fibrina en L-PRF es una malla de polímero proteico que consolida el coágulo y progresivamente atrapa células regenerativas durante la subsecuente curación de la herida<sup>6</sup>.

L-PRF puede ser fácilmente obtenido de forma ambulatoria usando un sistema de centrifugación y un protocolo simple. Cada componente del sistema de centrifugación ha sido seleccionado específicamente y diseñado técnicamente para actuar en concierto con el proceso. Los componentes del sistema de centrifugación han sido aprobados por la FDA (Food and Drugs Administration) y optimizados para asegurar el material apropiado para su biocompatibilidad y rendimiento clínico<sup>7</sup>.

Las indicaciones terapéuticas del ozono están fundamentadas en el conocimiento de que bajas concentraciones de ozono pueden desempeñar funciones importantes dentro de la célula. Se han demostrado a nivel molecular diferentes mecanismos de acción que soportan las evidencias clínicas de esta terapia.

En estos casos la ozonoterapia aporta como mecanismos de acción generales los siguientes efectos: 1) efectos desinfectantes y tóxicos directos, 2) efecto antibacteriano debido a su capacidad germicida producida por su alta capacidad oxidante sobre las paredes bacterianas, 3) incrementa la deformidad de los glóbulos rojos con un relativo mejoramiento de la circulación sanguínea, 4) mejora la entrega de oxígeno a los tejidos, 5) disminuye el dolor por su acción analgésica y antiinflamatoria y 6) activación de plaquetas para la liberación de factores de crecimiento<sup>8</sup>.

¿Puede la combinación de ambas técnicas, bolsa de ozono y L-PRF, al igual que el PRP y heparina, acelerar la activación de las plaquetas? ¿Qué al ozonizar la L-PRF se formen ozónidos y otros derivados, que difunden en el interior de la plaqueta, activando la fosfolipasa C y la A2 (dependiente del calcio), facilitando la formación de sustancias pro-agregantes (PGE2, tromboxano) y con ello los factores de crecimiento sean liberados más rápidamente y que la formación de peróxidos desplieguen muchas rutas metabólicas curativas que estaban silentes?.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2008 Feb;84(2):415-21. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. Anitua E1, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G, Andia I.
2. Am J Surg. 1998 Aug; 176(2A Suppl):26S-38S. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. Stadelmann WK1, Digenis AG, Tobin GR.
3. Schwartz, A. Martínez- Sánchez, G. Re, L. (2011). Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidad del uso del ozono como activador. Revista Española de Ozonoterapia. Vol.1, nº 1, pp. 54-73.
4. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet –rich fibrin (L-PRF). David M. Dohan Ehrenfest, Lars Rasmusson and Tomas Albrektsson Department of Biomaterials, Institute of Clinical Sciences, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Sweden Trends in Biotechnology Vol.27 No.3
5. Schwartz, A; Martínez-Sánchez, G. (2012). La Ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Española de Ozonoterapia. Vol. 2, nº 1, pp. 163-198.
6. Video explicativo de L-PRFTM. <http://www.intralock.es/bibliografiaintralock/>
7. Monclus Fuertes, E.; Velasco Velasco, R.; Gomez-Escolar Larranaga, L. y Gonzalez Peirona, E. Nuestra experiencia en el tratamiento de úlceras crónicas mediante PRF-Vivostat®: Serie de 10 casos. Cir. plást. iberolatinoam. [online]. 2009, vol.35, n.2 [citado 2015-09-16], pp. 141-148 .
8. Schwartz, A; Martínez-Sánchez, G. (2012). La Ozonoterapia y su fundamentación científica. Revista Española de Ozonoterapia. Vol. 2, nº 1, pp. 163-198.