

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera"

**Lisado plaquetario y células mononucleares autólogas de la periodontitis crónica
Presentación de un caso**

**Autologous platelet lysate and mononuclear stem cell of chronic periodontitis
Case presentation**

Amparo Pérez-Borrego^I, Georgina Hernández-Aréchaga^{II}, Norma Fernández Delgado^{III}, Ana Iris González-Iglesias^{IV}

^IDoctora en Ciencias Médicas. Especialista Segundo Grado en Periodoncia. Profesora e Investigadora Titular. Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera". amparop.borrego@infomed.sld.cu

^{II}Especialista Segundo Grado en Periodoncia. Máster en Atención de Urgencias en Estomatología. Asistente. Policlínico Docente "Isidro de Armas", La Habana. georginah@infomed.sld.cu

^{III}Especialista Segundo Grado en Hematología. Investigador y Profesor Auxiliar. Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana. nfdez@infomed.sld.cu

^{IV}Licenciada en Medicina Transfusional. Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana. iglesias.anai@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo:

Pérez-Borrego A, Hernández-Aréchaga G, Fernández Delgado N, González-Iglesias AI. Lisado plaquetario y células mononucleares autólogas de la periodontitis crónica. Presentación de un caso. Revista Habanera de Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2017 [consultado];16(2):[188-197]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1990>

Recibido: 15 de junio de 2016.
Aprobado: 2 de marzo de 2017.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento de la periodontitis crónica se prolonga por persistencia de la inflamación en tejidos afectados. La medicina regenerativa muestra resultados alentadores. Es la primera vez en Cuba, según bibliografía revisada, que se usa la combinación de lisado plaquetario y células mononucleares autólogas

en este tratamiento.

Objetivo: Mostrar el efecto de la combinación del lisado plaquetario y células mononucleares autólogas en el tratamiento de la periodontitis.

Presentación de un caso: Paciente femenina de 44 años de edad, con diagnóstico de periodontitis, quien desde hace 1 año lleva

tratamiento, sin efectuarse procedimientos quirúrgicos por la inflamación persistente. Es remitida a la consulta de periodoncia del Hospital "Enrique Cabrera" para recibir tratamiento con medicina regenerativa. Se consideró tratar con lisado de plaquetas autólogas, una vez concluido el raspado y alisador radicular, se profundieron las encías afectadas con el lisado plaquetario. A los 7 días de aplicado el lisado se constatan las encías sin signos clínicos de inflamación, y disminución ostensible del número de dientes afectados y la profundidad o eliminación de las bolsas periodontales y movilidad dentaria. Al mes se trataron quirúrgicamente los defectos óseos con

ABSTRACT

Introduction: Treatment of chronic periodontitis is prolonged by persistent inflammation in affected tissues. Regenerative medicine shows encouraging results. It is the first time in Cuba, according to the reviewed literature, that the combination of platelet lysate and autologous mononuclear cells is used in this treatment.

Objective: to show the effect of the combination of platelet lysate and autologous mononuclear cells in the treatment of periodontitis.

Presentation of the case: A 44-year-old female patient diagnosed with periodontitis who had been treated for 1 year without surgical procedures due to persistent inflammation. She is referred to the periodontics consultation of the "Dr. Enrique Cabrera" General Hospital to receive treatment with regenerative medicine. Treatment with autologous platelet lysate was considered, once the scaling and root planer had been completed, the affected gingivae were prefixed with the platelet lysate. At 7 days after

implante de células mononucleares. Al evaluar a los 6 meses, se hallaron de forma variable, signos radiográficos de organización del trabeculado, definición de la cortical y formación ósea en zona de defectos óseos.

Conclusiones: El tratamiento combinado del lisado plaquetario autólogo y células mononucleares muestra una evaluación satisfactoria en el tratamiento de la periodontitis crónica y reduce el tiempo de tratamiento.

Palabras claves: Medicina regenerativa, lisado plaquetario autólogo, periodontitis crónica, células mononucleares autólogas.

the lysate is applied, the gingiva shows no clinical signs of inflammation, and a noticeable reduction in the number of affected teeth and the depth or elimination of periodontal pockets and tooth mobility. Bone defects with a mononuclear cell implant were surgically treated one month later. When evaluating at 6 months, radiographic signs of trabecular organization, definition of the cortical bone, and bone formation in the area of bone defects were found variably.

Conclusions: The combined treatment of autologous platelet lysate and mononuclear cells shows a satisfactory evaluation in the treatment of chronic periodontitis and reduces treatment time.

Keywords: Regenerative medicine, autologous platelet lysate, chronic periodontitis, autologous mononuclear stem cell

INTRODUCCIÓN

El término de enfermedad periodontal agrupa un conjunto de enfermedades que afecta los tejidos que protegen y soportan el diente. Las afecciones que con más frecuencia se presentan en estos tejidos son las inmunoinflamatorias crónicas (gingivitis y periodontitis), las que, de no recibir la atención requerida, llevan con mayor o menor rapidez a la pérdida dentaria.^{1,2}

Se han descrito diferentes formas de presentación, basadas fundamentalmente en la edad de aparición y agresividad de la enfermedad; la periodontitis crónica es la forma menos agresiva y de aparición más tardía, en la adultez y constituye la más frecuente.²⁻⁴

Estudios epidemiológicos realizados mundialmente reportan su distribución universal,⁵⁻⁹ que se caracteriza por la presencia de bolsas periodontales y pérdida ósea con su consecuente movilidad dentaria, entre otras manifestaciones.¹⁻³

En Cuba, de forma general, se ha apreciado un ligero aumento en la prevalencia de la enfermedad periodontal en los últimos años en que se han realizado estudios que señalan que la enfermedad periodontal está presente, en alguno de sus grados en más de 70% de la población, siendo la gingivitis crónica la forma de enfermedad periodontal que más afecta.^{10,11}

El problema que representa la pérdida ósea en las periodontitis es objeto de estudio desde hace muchos años. Las técnicas para resolver esta situación han mejorado con el tiempo, aunque no siempre han sido totalmente exitosas, además de que resultan costosas porque el tratamiento, en muchas ocasiones, se prolonga debido a la dificultad de controlar la inflamación de los tejidos afectados.¹² No se debe realizar

un tratamiento quirúrgico hasta tanto no se controle la inflamación.

La utilización del lisado plaquetario autólogo combinado con la utilización de células mononucleares autólogas, abre otra posibilidad terapéutica en el manejo de la periodontitis crónica por su potente efecto regenerativo y antiinflamatorio sobre el periodonto.^{13,14}

Las plaquetas pueden considerarse como una bomba o coctel de biomoléculas, por su contenido en factores de crecimiento que son liberados por los gránulos plaquetarios después de su activación.^{14,16}

En los últimos años, diferentes investigaciones han mostrado la participación de los factores de crecimiento en la regeneración de diferentes tejidos. Estos factores no solo activan la cascada de eventos que participan en la hemostasia, sino también porque se conoce cada vez más profundamente que estas constituyen una importantísima fuente de factores bioactivos que intervienen de forma destacada en la regeneración y reparación de distintos tejidos del organismo.¹⁴

La aplicación local de altas concentraciones de estos FC mediante el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) ha sido utilizada con anterioridad y, más recientemente, se preconiza el empleo de las plaquetas lisadas, con la finalidad de acelerar el proceso curativo de diferentes lesiones.^{3,4,14}

Algunas experiencias de este tipo se han publicado con resultados prometedores, que brindan la posibilidad de realizar una terapia segura y predecible.^{11,15-20} Sin embargo, este tipo de tratamiento combinado no ha sido reportado anteriormente en Cuba.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es mostrar el efecto de la combinación de lisado plaquetario y células

mononucleares autólogas en el tratamiento de la periodontitis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 44 años de edad, con antecedentes de salud general e historia de periodontitis, refiere que lleva tratamiento desde hace un año, sin poder efectuarse los procedimientos quirúrgicos por la inflamación persistente. En mayo de 2015, acudió a la consulta de Periodoncia del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital "Enrique Cabrera". Al interrogatorio refirió dolor y molestias a la masticación. Al realizar el examen clínico se observó que las encías presentaban signos de inflamación crónica generalizada y movilidad dentaria grados II y III en incisivos y molares, bolsas periodontales profundas (4-8 mm), lesiones de furca grado II en molar superior derecho. El estudio radiográfico mostró pérdidas óseas angulares avanzadas en zonas afectadas y lesiones de furca, desorganización del trabeculado óseo y amplios espacios medulares. Una vez realizada la evaluación periodontal, se le informó a la paciente ampliamente respecto a los procedimientos no quirúrgicos y quirúrgicos periodontales propuestos, el uso del lisado plaquetario en la fase de tratamientos correctivos no quirúrgicos y posteriormente el empleo de material de injerto (células madre) en los defectos óseos presentes. La paciente dio su aprobación para la inclusión en el proyecto de investigación, de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, sobre las investigaciones en seres humanos con fines terapéuticos.²¹

Se procedió a realizar evaluación hematológica

para determinar si la paciente era idónea para la realización de la técnica (hemograma y el conteo plaquetario).

Obtención y preparación de lisados plaquetarios

La producción del concentrado plaquetario (CP) se realizó por los métodos establecidos internacionalmente. Se realizó la extracción de 80 mL de sangre total y posterior a la centrifugación (1500 rpm durante 5 min) se obtuvo el plasma rico en plaquetas (PRP), fracción inferior del plasma obtenido, la que se dividió en 3 alícuotas de 6-7 mL cada una. En ese momento se tomó muestra para conteo de plaquetas y cultivo microbiológico. Las alícuotas se crioconservaron etiquetadas con el nombre de la paciente.

Para la obtención del lisado se procedió a la congelación a -30°C y se realizó el proceso de congelación y descongelación a temperatura ambiente en 3 ocasiones. Posterior a ello las muestras se mantuvieron congeladas hasta el momento de su uso en que se descongeló también a temperatura ambiente.

La movilización de las células mononucleares a sangre periférica (CMN-SP) se realizó según lo establecido en otros estudios publicados por este equipo de investigación.^{22, 23}

La conducta seguida desde el punto de vista del tratamiento periodontal se basó en el plan maestro de tratamiento, en las fases I y II para un enfermo con periodontitis. En la fase II, en la etapa de procedimientos no quirúrgicos se

adicionó la perfusión del lisado plaquetario autólogo en los tejidos afectados (Figura1).



Figura 1. Perfusión del lisado plaquetario en zonas afectadas

A los 7 días de haber perfundido el lisado plaquetario en las áreas afectadas se observó las encías sin signos clínicos de inflamación, y disminución ostensible del número de dientes

afectados, la profundidad o la eliminación de las bolsas periodontales y la movilidad dentaria disminuyó y en algunos casos desapareció. (grado II) (Figura2).



Figura 2. Encías sin signos clínicos de inflamación y disminución de modo ostensible el número de dientes y caras con presencia de bolsas periodontales a los 7 días de aplicado el lisado plaquetario

Posteriormente (al mes), se realizó tratamiento quirúrgico e implante de células madre en los defectos óseos presentes, siguiendo el método descrito en investigaciones anteriores, y se obtuvieron iguales resultados a los publicados.^{22, 23}

A los 6 meses de implantadas las células

mononucleares las encías se mantienen sanas, hay evidente disminución de la movilidad dentaria en los sectores tratados y en las radiografías evolutivas se evidencia organización del trabeculado, definición de la cortical y formación de nuevo hueso en las zonas de defectos óseos angulares (Figura3).

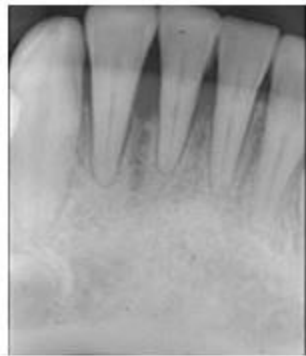


Imagen 1

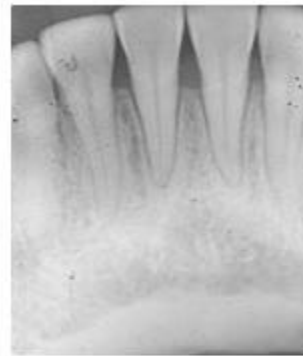


Imagen 2

Figura 3. Al comparar se evidencia en la imagen 2 organización del trabeculado óseo, definición de la cortical y formación de nuevo hueso en las zonas afectadas respecto a la imagen 1

DISCUSIÓN

En la actualidad el tratamiento con medicina regenerativa se considera un avance de la medicina contemporánea y uno de los pilares que sustenta la medicina regenerativa es la utilización de los factores solubles.²⁴

Múltiples investigaciones han mostrado la participación de los factores de crecimiento en la regeneración de diferentes tejidos y las plaquetas contienen una gran cantidad de factores de crecimiento (FC), que son liberados por los gránulos plaquetarios después de su activación.^{13,15-19}

Los FC son fragmentos proteicos con actividad biológica pertenecientes al grupo de las citocinas, cuyas funciones son estimular la proliferación mediante la regulación de las

mitosis del ciclo celular, mantener la supervivencia y estimular la migración, diferenciación e incluso, la apoptosis de las células.^{12,14} Además, la producción de sustancias extracelulares regula el mantenimiento de la estabilidad del organismo y la reparación de los tejidos. Son sintetizados por células de todos los tejidos, pero se encuentran en mayor proporción en las plaquetas, los macrófagos y entre las proteínas plasmáticas. Tienen un mecanismo de acción similar y requieren de receptores específicos para interactuar con otras células. Actualmente se sabe que muchos de los FC son multifuncionales.^{14,22,24-27}

El plasma rico en plaquetas obtenido es utilizado para concentrar factores de crecimiento hasta 33,8% por encima de los valores encontrados en

el plasma normal y es aplicado posteriormente en los tejidos buscando potenciar la cascada biológica de la osteoinducción.^{14,24,25}

Sobre la base de estos datos, resulta razonable pensar que la terapia celular regenerativa con lisado plaquetario y células mononucleares puede ser de utilidad en el tratamiento de las periodontitis, si se tiene en cuenta la posibilidad de regeneración ósea que puede derivar de este tratamiento.

Una observación destacada en este caso fue la rápida respuesta inicial que se evidenció en las encías. Todos los signos inflamatorios desaparecieron en solo 7 días. Para la explicación de este hecho debemos tener en cuenta los posibles mecanismos de acción de las plaquetas perfundidas, que pudieran explicar los rápidos cambios clínicos iniciales, estos podrían estar en relación con la liberación de factores de crecimiento -citocinas entre ellos- con capacidad antiinflamatoria, angiogénica y vasodilatadora,

CONCLUSIONES

El tratamiento combinado con la utilización del lisado plaquetario autólogo y células mononucleares en la periodontitis crónica en

entre otras funciones.^{16,28-30}

Por otra parte, además de este efecto liberador de sustancias solubles, se plantea la capacidad de transdiferenciación y fusión celular a las células del tejido enfermo que pueden efectuar las células madre trasplantadas, mecanismo que sería más lógico para explicar los cambios que se observan evolutivamente en el tejido óseo.^{22,23}

La observación de inexistencia de manifestaciones secundarias al tratamiento regenerativo, concuerda con lo que reportan otros autores que emplean este proceder terapéutico en otras entidades.^{7,8,20,31,32}

En general, este reporte apoya la posibilidad de obtener mejoría en los pacientes con periodontitis.

Al explorar la literatura, no se encontró ningún reporte del tratamiento combinado de lisado plaquetario y células mononucleares autólogas en el tratamiento de la periodontitis.

este caso muestra una evaluación satisfactoria en el tratamiento y reduce el tiempo de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eke P, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012; 91:914-20.
2. Susin C, Haas AN, Albandar JM. Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000. [Internet]. 2014 Jun;65(1):27-45. Consultado: 2016 Mar 19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24738585>
3. Rojo Botello NR, Flores Espinosa A, Arcos Castroll M. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. *Revista Odontológica*

Mexicana. 2011; 15 (1): 31-39.

4. Bazzano G, Parodi R, Tabares S, Sembaj A. Evaluación de la terapia mecánica periodontal en bolsas profundas: Respuesta clínica y bacteriológica. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral* [Internet]. 2012 Dic; 5(3):122-126. Consultado: 2016 Mar 01. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0719-01072012000300004&lng=es

5. Dye BA. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontol*. 2000. 2012; 58: 10-25.

6. Wolf DL, Lamster IB. Contemporary concepts in the diagnosis of periodontal disease. *Dent Clin North Am*. 2011; 55(1):47-61.
7. Sanders AE, Campbell SM, Mauriello SM, Beck JD, Jimenez MC, Kaste LM. Heterogeneity in periodontitis prevalence in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2014 Jun;24(6):455-62. Consultado: 2016 Mar 19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24731697>
8. Hermes Chirley R, Glesse Baumhardt S, Kuchenbecker Rösing C. Occurrence of aggressive periodontitis in patients at a dental school in southern Brazil. *Acta Odontol Latinoam* [Internet]. 2013 Oct; 26(2):84-88. Consultado: 2016 Mar 01. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-48342013000200004&lng=es
9. Arrieta Vergara KM, Díaz Caballero A, González Martínez F. Prevalencia de caries y enfermedad periodontal en estudiantes de odontología. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2011 Mar; 48(1):6-13. Consultado: 2016 Mar 26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072011000100003&lng=es
10. Pérez Barrero BR, Sánchez Zapata R, Rondín Gener M, Sánchez Garrido AV, Gan Cardero B. Estado periodontal de pacientes atendidos en la Clínica Estomatológica Vista Alegre. *MEDISAN*. 2012; 16(4):532-541. Consultado: 4 feb 2017. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_16_4_12/san0741_2.htm
11. Santana Fernández KA, Rodríguez Hung AM, Silva Colomé ME, Núñez Antúnez L, García Fajardo I. Características de la enfermedad periodontal en la población atendida en consulta externa de la Clínica Estomatológica "Camilo Torres Restrepo". *MEDISAN* [Internet]. 2014 Jul; 18(7): 915-922. Consultado: 2017 Mar 27. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700005&lng=es
12. Pérez Borrego A, Ilisástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P, Domínguez Rodríguez L, González Iglesias AI, Martínez de Pinillo MA, et al. Historia de la aplicación de la terapia celular en periodoncia. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2009 Dic; 8(Suppl 5): 8(5):[about 4 p.]. Consultado: 2016 Mayo 18. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500002&lng=es
13. Gámez Pérez A, Rodríguez Orta CA, Arteaga Báez JM, Díaz Rodríguez DR, Concepción León A, Ricardo Sosa O, et al. Factores de crecimiento aportados por el lisado plaquetario en el tratamiento tópico de úlceras posflebiticas. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2015 Dic; 16(2):164-174. Consultado: 2015 Sep 08. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200005&lng=es
14. 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* [Internet]. 2012 Sep; 28(3):200-216. Consultado: 2016 Ene 05. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300002&lng=es
15. González Iglesias AI, Fernández Delgado N, Forrellat Barrios M, Hernández Ramírez P. Caracterización de los concentrados plaquetarios utilizados en Medicina Regenerativa. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2014 Jun; 30(2):171. Consultado: 2015 Sep 08. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-
16. Cruz-Sánchez PM, Gámez Pérez A, Rodríguez Orta CA, González-Portales Y, Pérez Blanco M, Arteaga Báez JM. Lisado plaquetario alogénico en la necrosis del colgajo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2014; 30(3). Consultado: 2016 Mar 26.

- Disponble en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000300012&lng=es
17. Hee CK, Dines JS, Solchaga LA, Shah VR, Hollinger JO. Regenerative tendon and ligament healing: Opportunities with recombinant human platelet-derived growth factor BB-homodimer. *Tissue Engineering. Part B: Reviews*. 2012; 18(3):225-34.
18. Greppi N, Mazzucco L, Galetti G, Bona F, Petrillo E, Smacchia C, et al. Treatment of recalcitrant ulcers with allogenic platelet gel from pooled platelets in aged hypomobile patients. *Biologicals*. 2011;39:73-80.
19. Yáñez Ocampo BR., Marín González MG. Tratamiento de periodontitis agresiva localizada con plasma rico en plaquetas y aloinjerto óseo. Un caso clínico. *Rev Odontol Mexicana*. 2015; 19(2):106-114.
20. Bravo SE, Oliva MP. Efectividad del Plasma Rico en Plaquetas en la Cicatrización de Implantes Dentales: Una Revisión Sistemática. *Int. J. Odontostomat*. [Internet]. 2013; 7(1):87-92. Consultado: 2015 Mar 20] Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0718-381X2013000100014&lng=es
21. WMA World Medical Association. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 59th ed. Seoul: World Medical Association, Inc; 2008.
22. Pérez Borrego A. Terapia celular regenerativa con células mononucleares autólogas aplicada a pacientes con periodontitis. [Tesis en Internet]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". 2013; 161. Consultado: 26 May 2015. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/752/1/TESIS_COMPLETA_11_-_New.pdf
23. Pérez Borrego A, Ilisástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P, Fernández Delgado N, González Iglesias AI, González Suárez T, et al. Eficacia del implante de células mononucleares autólogas en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2015 Oct; 14(5):639-650. Consultado: 2016 Ene 05. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000500011&lng=es
24. Pérez Castillo D, Echemendía AL, Muñoz Cruz AD, Rodríguez Orta C, Piloto Tome KM, Gámez Pérez A. Las plaquetas con fines terapéuticos en lesiones del Sistema osteomioarticular. *Rev Cubana Ortop Traumatol* [Internet]. 2015 Jun; 29(1): 87-93. Consultado: 2017 Mar 27. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2015000100010&lng=es
25. Cruz-Sánchez PM, Gámez-Pérez A, Rodríguez-Orta CA, González Portales Y, López González E, Pérez Mesa DS, et al. Impacto del tratamiento con células madre adultas en la osteoartritis de la rodilla. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2013 Sep; 29(3): 272-283. Consultado: 2017 Mar 27. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300007&lng=es
26. Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2012; 34(1): 8-17.
27. Landi A, Tarantino R, Marotta N, Ruggeri AG, Domenicucci M, Gludice L, et al. The use of platelet gel in postero-lateral fusion: preliminary results in a series of 14 cases. *Eur Spine J*. 2011 may; 20(Suppl 1):S61-7.
28. Oerlemans AJM, Van Hoeck MEC, Van Leeuwen E, Dekkers WJM. Hype and expectations in tissue engineering. *Reg Med*. 2014;9(1):113-122
29. Parazzi V, Lazzari L, Rebullia P. Platelet gel from cord blood: a novel tool for tissue engineering. *Platelets*. 2010;21(7).
30. Franco Mora MC, García Hadfeg O, Alí Pérez N, Olivares Louhau EM, Rodríguez Sánchez O. Exéresis de un tatuaje y terapia regenerativa con plaquetas.

MEDISAN [Internet]. 2013 Feb; 17(2):398-403. Consultado: 2015 Mar 20. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000200018&lng=es

31. Gámez Pérez A, Arteaga Báez JM, Rodríguez Orta CA, Saavedra Martínez N, González Cordero F, SanabriaNegrín JG, et al. Aplicación local de lisado plaquetario en úlceras posflebíticas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2012 Dic; 28(4):374-384. Consultado: 2016 Mayo 01. Disponible en:

http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400006&lng=es

32. Rodríguez Orta CA, Cruz Sánchez PM., Gámez Pérez A, Cruz Pérez Y, Blanco Guzmán S, Pérez Lara I, et al. Efectividad del lisado plaquetario en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2014; 16 (Suppl1):365-372. Consultado: 2017 Mar 27. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000400004&lng=es