

Bioestimulación con plasma rico en plaquetas, eficacia en el envejecimiento cutáneo.

Experto Universitario

## Resumen

En la actualidad existen un gran número de tratamientos cosméticos que están al alcance de los consumidores con el fin de mejorar y eliminar los signos de envejecimiento: arrugas, flacidez y manchas.

Una de las técnicas cosméticas utilizadas en la actualidad es la bioestimulación con plasma rico en plaquetas (PRP), el cual contiene factores de crecimiento, al que se le ha atribuido propiedades de regeneración de los tejidos y que podrían incidir directamente en el cambio de la textura y el tono de la piel. Esta técnica está considerada no solo dentro de procesos clínicos en el área de la odontología, oftalmología, ortopedia, densitometría, entre otras, sino también dentro del área cosmética. Sin embargo, se cuenta con escasa investigación del PRP en el ámbito dermatológico, dejando incierta la eficiencia cosmética de la técnica.

**Objetivos:** analizar la eficacia de la bioestimulación con PRP en el envejecimiento cutáneo y las técnicas de obtención y administración del mismo.

**Metodología:** se realiza una revisión bibliográfica de la literatura científica existente mediante la búsqueda en diferentes bases de datos

**Resultados:** se incluyeron estudios que proporcionan información científica sobre la eficacia del uso de PRP en la mejora del envejecimiento cutáneo

**Conclusiones:** La técnica de bioestimulación con plasma rico en plaquetas es un tratamiento que potencia los resultados de otras técnicas estéticas para disminuir los signos de la edad porque es una técnica segura, eficiente y mínimamente invasiva.

**Palabras clave:** *envejecimiento, PRP, bioestimulación*

## Abstract

There are currently a large number of cosmetic treatments available to consumers in order to improve and eliminate the signs of aging: wrinkles, flaccidity and blemishes.

One of the cosmetic techniques currently used is biostimulation with platelet-rich plasma (PRP), which contains growth factors that have been attributed with tissue regeneration properties that could have a direct impact on changing the texture and tone of the skin. This technique is considered not only in clinical processes in the areas of dentistry, ophthalmology, orthopedics, densitometry, among others, but also in the cosmetic area. However, there is little research on PRP in the dermatological area, leaving the cosmetic efficiency of the technique uncertain.

**Objectives:** to analyze the efficacy of PRP biostimulation in skin aging and the techniques for obtaining and administering it.

**Methodology:** a bibliographic review of the existing scientific literature was carried out by means of a search in different databases.

**Results:** studies were included that provide scientific information on the efficacy of the use of PRP in the improvement of cutaneous aging.

**Conclusions:** The platelet-rich plasma biostimulation technique is a treatment that enhances the results of other aesthetic techniques to diminish the signs of aging because it is a safe, efficient and minimally invasive technique.

**Key words:** *aging, PRP, biostimulation*

## Índice

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	4
1.1 Reloj biológico/ programación genética	4
1.2 Estrés oxidativo	4
1.3 Eje neuroendocrino	5
1.4 Tipos de envejecimiento cutáneo	5
1.4.1 <i>Intrínseco</i>	5
1.4.2 <i>Extrínseco</i>	6
1.5 Manifestaciones visibles del envejecimiento cutáneo	7
<b>2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	8
2.1 Metodología	8
2.1.2 <i>Criterios de inclusión</i>	8
2.1.2 <i>Criterios de exclusión</i>	8
2.1.3 <i>Estrategia de búsqueda y selección de estudios</i>	8
<b>2.2 Resultados</b>	9
2.2.1 <i>¿Qué es el PRP?</i>	9
2.2.2 <i>Proceso de regeneración tisular</i>	10
2.2.3 <i>Factores estimulantes de crecimiento plaquetario</i>	11
2.2.4 <i>Indicaciones del PRP en estética integral</i>	11
2.2.5 <i>Contraindicaciones</i>	11
<b>3. APLICACIÓN CON LOS CONTENIDOS DEL MÁSTER</b>	11
3.1 Extracción de PRP	11
3.2 Técnica de Aplicación	13
3.3 Seguridad y efectos adversos	15
<b>4. CONCLUSIONES</b>	15
<b>5. BIBLIOGRAFÍA</b>	17

## 1. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es una pérdida progresiva e irreversible de la capacidad homeostática incompatible con la vida según Ruiz y Morales (2015). Existen varias teorías para explicar cómo se produce el envejecimiento que se muestran a continuación.

### 1.1 Reloj biológico/ programación genética

En los cromosomas hay una parte que se denomina telómeros que se encargan de mantener la integridad de los cromosomas, impidiendo que se unan unos con otros, ayudando a que se emparejen los cromosomas homólogos y facilitando la meiosis.

Los telómeros se van desgastando en cada ciclo celular, se van acortando hasta alcanzar un límite, de forma que se va perdiendo su función protectora y el cromosoma quedaría dañado. Las células que tienen este problema dejan de ser viables y se activa el proceso de apoptosis.

La longitud de los telómeros viene determinada por la genética, pero se ve influida por factores ambientales como el estrés, la obesidad, radiaciones y tabaquismo, que aceleran su degradación.

Escobar (2012), refiere que existe una enzima, la telomerasa, capaz de restaurar los telómeros. Tiene actividad transcriptasa inversa, sintetiza ADN a partir de una secuencia de ARN que posee ella misma. Se encuentra en células germinales embrionarias y queda reprimida en las células somáticas tras el nacimiento, a partir del cual, con cada división celular se produce un acortamiento de los telómeros. Se ha visto que esta enzima se encuentra también en células tumorales, lo que explica la multiplicación ilimitada de estas células.

### 1.2 Estrés oxidativo

La exposición a radicales libres produce una pérdida paulatina de la capacidad funcional de las células del organismo tal y como expone Escobar (2012). Umberto y Llambí (2013), manifiestan que los radicales libres son átomos o moléculas que tienen un electrón desapareado en su capa externa y poseen gran reactividad.

Los radicales libres se generan de forma natural en las mitocondrias y a medida que la célula envejece se producen más cantidad de radicales libres. Son agentes muy oxidantes que actúan sobre el ADN, favoreciendo la aparición de mutaciones y, además, oxidan los fosfolípidos de las membranas.

El envejecimiento se aceleraría con el incremento de la glicemia y por factores ambientales (liberación de radicales libres fotoinducidos o contaminación), debido a que los azúcares reductores son capaces de alterar las proteínas mediante una reacción de glicosilación no enzimática que comprende varias etapas (reacción de pardeamiento de Maillard).

Al glicosilarse, el colágeno forma entrecruzamientos con otras proteínas dando lugar a un engrosamiento de la matriz extracelular y a la disminución de su flexibilidad y permeabilidad. Se producen reacciones de peroxidación de lípidos de membrana, perdiéndose la flexibilidad y permeabilidad y dando lugar en última instancia a la muerte celular.

Escobar (2012) también refiere que se forman lipofuscinas, que son los “pigmentos marcadores del envejecimiento” conocidos como manchas seniles.

### 1.3 Eje neuroendocrino

Los estrógenos favorecen la producción de apolipoproteínas, las cuales en ratones son capaces de producir rejuvenecimiento según Escobar (2012). Actúan sobre los fibroblastos y disminuyen la degradación de las metaloproteinasas. Después de la menopausia, la producción de estrógenos es mínima. Contribuyen junto con la progesterona al mantenimiento de la elasticidad de la piel, por lo que su disminución produce alteraciones cutáneas como arrugas, sequedad, atrofia, degradación del colágeno, laxitud, mala cicatrización de heridas...

Además, Alves et al. (2013) comenta que la disminución de otras hormonas como la melatonina, la insulina, el cortisol, la tiroxina y la hormona del crecimiento contribuyen al deterioro de la piel.

### 1.4 Tipos de envejecimiento cutáneo

Existen varios tipos de envejecimiento cutáneo: intrínseco y extrínseco. Son procesos que van a afectar a la estructura y las funciones de la piel, dando lugar al envejecimiento cutáneo según Alcalde (2019).

El envejecimiento intrínseco sería propio de la persona, incluyendo el cronológico, el genético y el endocrino.

El extrínseco incluye factores externos a la persona. Sería el envejecimiento fotoinducido, el provocado por causas externas y hábitos personales, el catabólico, por enfermedades crónicas infecciosas y el gravitacional, que se produce en las personas que viajan al espacio (Escobar, 2012).

#### 1.4.1 Intrínseco

El envejecimiento intrínseco es inevitable. Es un proceso continuo no cicatricial, la piel se vuelve delgada y frágil, aparecen arrugas finas y atrofia (Alves et al., 2013, Vélez et al., 2017).

En la capa hidrolipídica que recubre el estrato córneo cambia la proporción entre la fracción hidrófila y la fracción lipófila. A partir de los 50 años, los mecanismos de regeneración celular dejan de funcionar bien, disminuyen las secreciones sebáceas, se atrofian las glándulas sudoríparas favoreciendo la deshidratación y se produce un descenso del pH cutáneo.

La disminución del contenido lipídico (ceramidas y escualeno) afecta a la función de protección de la piel y la hace más susceptible a las agresiones mecánicas tal y como indican Escobar (2012) y Castaño et al. (2018)

La epidermis se vuelve más fina y se produce la pérdida de estructuras de anclaje de la unión dermoepidérmica. La dermis reduce su espesor y la vascularización (Alves et al., 2013)

Disminuyen los queratinocitos basales dificultando la cicatrización de las heridas, se reduce el número de glucosaminoglicanos, el número de fibroblastos es menor, disminuyendo la síntesis de proteínas (elastina, microfibrillas, colágeno), la elastina se vuelve más gruesa y desorganizada. Además, en la piel envejecida hay un aumento de la colagenasa, lo que hace que el colágeno disminuya y la piel pierda firmeza y elasticidad. Esto hace que se reduzca la tensión mecánica de la piel, lo que lleva a la disminución del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), al aumento de la colagenasa y a la disminución de la síntesis

de procolágeno, por lo que se convierte en un ciclo que se perpetúa (Escobar, 2012; Vélez y Pérez, 2017 y Castaño et al., 2018).

En la dermis papilar las fibras de elastina disminuyen, ya que se estimula la expresión de metaloproteinasas que las degradan, por lo que pueden llegar a desaparecer, mientras que en la dermis reticular se hipertrofian y se produce la elastosis senil. La piel está distendida y flácida, con menor resistencia a los cambios mecánicos tal y como indica Castaño et al. (2018).

Existe una fina capa de glicoproteínas, colágeno tipo IV y fibronectina que permite la unión de la capa basal de la epidermis con la dermis. Esta capa es ondulada, pero con el paso del tiempo acaba aplanándose produciendo que la piel se distienda. Las fibras oxitalánicas (un tipo especial de elastina) son muy frágiles y son las primeras que desaparecen. Se forman pliegues profundos que dificultan el intercambio nutricional (Castaño et al., 2018)

En la hipodermis se produce una disminución del panículo adiposo y del flujo sanguíneo que lo irriga, favoreciendo la flacidez.

Por otro lado, la piel posee mecanismos antioxidantes endógenos como la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, la catalasa, el ácido úrico, el glutatión, la bilirrubina y la albúmina para combatir los procesos de daño celular (Vélez et al., 2017)

#### **1.4.2. Extrínseco**

##### **Fotoenvejecimiento**

Hay factores extrínsecos responsables del envejecimiento como son la radiación ultravioleta, la contaminación ambiental, la radiación ionizante, el tabaquismo, los patrones de sueño, la postura al dormir o el uso de productos químicos o sustancias tóxicas. Todos estos factores producen alteraciones en la piel.

El factor más importante por los daños que produce es la luz solar.

El daño actínico crónico tiene lugar en la dermis, se produce una alteración llamada elastosis que se caracteriza por el acúmulo de fibras elásticas unidas incorrectamente. Esto se debe principalmente a las alteraciones que producen los rayos UVB en el material genético de los fibroblastos.

Los rayos UV (UVA y UVB) generan radicales libres que aumentan la actividad de la colagenasa a través del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), produciendo un incremento de la fragmentación del colágeno y disminuyendo el TGF- $\beta$ , lo que hace que disminuya la síntesis de colágeno.

Además, la aparición de radicales libres que producen un aumento de la rigidez de las membranas celulares y del tejido conectivo, lleva a una disminución de la perfusión tisular.

*In vivo* se ha podido comprobar que hay niveles aumentados de ARN mensajero (ARNm) de colagenasa y se produce un incremento de su actividad tras la exposición UV, que también hace que disminuya la expresión del gen de procolágeno I. Así, el fotoenvejecimiento permanente se caracteriza por un déficit de colágeno, un exceso de colagenasa y la aparición de micro y macrocicatrices.

La gravedad del fotoenvejecimiento es proporcional a la exposición solar acumulada y se relaciona inversamente con el grado de pigmentación de la piel.

##### **Tabaquismo**

El tabaco aumenta la producción de radicales libres y puede disminuir la producción de colágeno y elastina, ya que produce defectos en los mecanismos de reparación celulares e induce la producción de colagenasa. Está muy relacionado con la elastosis cutánea en ambos géneros y con la aparición de telangiectasias en hombres. Al producir daños irreversibles se puede evitar un daño mayor dejando de fumar.

### **Contaminación ambiental**

La contaminación produce efectos nocivos de diferentes maneras. Las partículas ultrafinas pueden penetrar en los tejidos favoreciendo la generación de ROS en las mitocondrias, y las partículas que se desprenden por los tubos de escape de los motores diésel inducen la activación de la cascada inflamatoria en los queratinocitos. Además, los contaminantes se encuentran entre los activadores del receptor de hidrocarburos de arilo (AhR) que regula la proliferación celular, la inflamación y la melanogénesis. También afectan de forma indirecta ya que modifican la microflora de la piel.

Se ha demostrado que la contaminación tiene efectos nocivos sobre la piel como la hiperpigmentación, aparición de arrugas, contribuye al aspecto pálido de la piel y a la exacerbación del acné. Además, favorece la aparición de cáncer de piel, dermatitis atópica y psoriasis.

### **1.5 Manifestaciones visibles del envejecimiento cutáneo**

El envejecimiento cronológico se caracteriza por atrofia dérmica y epidérmica, laxitud, arrugas finas y aumento del tamaño de los poros, pero no está asociado con cambios en la pigmentación.

La velocidad de crecimiento del pelo disminuye y aparecen las canas debido a la pérdida de melanina del folículo piloso. Se produce con frecuencia la caída del pelo en el área frontotemporal, así como un aumento del vello facial en mujeres. En el caso de los hombres el vello aumenta en las orejas, cejas y orificios nasales.

El general, la piel envejecida presenta sequedad y deshidratación, pero hay diferencias en cuanto a los cambios que se producen en la piel envejecida por la edad y la piel fotoenvejecida.

La piel envejecida por factores intrínsecos se caracteriza por presentar atrofia y arrugas finas, mientras que la piel fotoenvejecida presenta arrugas gruesas, laxitud y los cambios en la pigmentación son más marcados. Además, pueden presentar comedones, aumento de las queratosis seborreicas y actínicas, lesiones malignas y mayor cantidad de telangiectasias.

### **Envejecimiento facial**

En el envejecimiento facial contribuyen los factores mencionados anteriormente y los músculos de la expresión facial y la gravedad.

El movimiento de los músculos faciales produce arrugas y surcos, en el caso de la frente, estos tienen disposición horizontal. En personas con una exposición actínica importante, sobre estas arrugas aparecen otras verticales secundarias que se conocen como “arrugas de sueño” y se deben a la presión externa ejercida sobre la piel.

La posición de las cejas cae debido a la gravedad, la atrofia de la almohadilla grasa de la ceja, las alteraciones de los tejidos blandos y la disminución del volumen óseo.

En los laterales de la cara, las arrugas adquieren una disposición radial. En los laterales de los ojos aparecen las denominadas “patas de gallo” debido al movimiento de los párpados.



También puede producirse ectropión (el párpado se pliega hacia fuera, dejando de estar en contacto con el globo ocular) o entropión (el párpado se pliega hacia dentro, lo que produce un roce de las pestañas sobre el globo ocular).

El tabique orbitario se debilita, lo que permite que aparezcan bolsas de grasa en los párpados. En algunas personas, se produce una pérdida de tejido subcutáneo que se traduce en ojos más “hundidos”.

Se pierde grasa de las mejillas, los mecanismos de soporte de la nariz pierden elasticidad, por lo que cae la bóveda nasal. La barbilla se afila y sobresale.

Aparece un exceso de piel que cuelga bajo la mandíbula debido a la gravedad y la pérdida de elasticidad del tejido. Además, las comisuras de la boca se desvían hacia abajo y hacia los lados. Se pierde el “arco de cupido” y se produce la inversión del labio.

Las personas jóvenes tienen la cara en forma de triángulo con la base hacia arriba “triángulo de la juventud”, pero con la edad este triángulo se va invirtiendo y la base del triángulo queda en la parte inferior de la cara, dándole un aspecto más ancho.

En definitiva, la piel madura presenta cambios con respecto a la piel joven: adelgazamiento de la epidermis y de la dermis, pérdida de colágeno epidérmico y disminución de la síntesis de lípidos. Esto se manifiesta en forma de arrugas, sequedad cutánea, pérdida de elasticidad y alteraciones en el color y la vascularización de la piel (aparecen manchas y rojeces).

## **2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Metodología**

Para la elaboración de este trabajo se plantea una revisión bibliográfica de tipo descriptiva sobre la literatura científica existente sobre la bioestimulación con plasma rico en plaquetas contra el envejecimiento.

#### **2.1.2 Criterios de inclusión**

Los estudios empleados para la elaboración de esta revisión, han sido revisiones sistemáticas y ensayos clínicos publicados en los últimos 12 años tanto en inglés como en español.

#### **2.1.2 Criterios de exclusión**

Artículos relacionados con plasma rico en plaquetas pero que no estuvieran ligados a la estética.

#### **2.1.3 Estrategia de búsqueda y selección de estudios**

Se emplearon los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), “Plasma”, “Plaquetas”, “Bioestimulación”, “Envejecimiento” y “Enfermera”. Y los términos del Medical Subject Headings (MeSH) fueron “Plasm”, “Platelets”, “Biostimulation”, “Aging” y “Nurse”. También se utilizaron los operadores booleanos AND, OR y NOT para combinar los términos anteriores entre sí. Una vez obtenidos todos los resultados de la búsqueda, se realizó un primer

cribado por título y por resumen, y tras una primera lectura fueron eliminados aquellos artículos que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión definidos.

## 2.2 Resultados

### 2.2.1 ¿Qué es el PRP?

El PRP se define como una fracción de plasma obtenido de sangre autóloga que tiene una concentración de plaquetas superior a la del plasma en situaciones basales. El PRP contiene no solo un alto nivel de plaquetas, sino también de los factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas. Además, el PRP también es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina, y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular, y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa. Tiene efectos no solo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también sobre la matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo global” (Jordi Rodríguez Flores M. A.-D., 2011). Las plaquetas circulantes son células inactivas en forma de disco con superficies lisas, que a diferencia de las superficies de los eritrocitos y leucocitos, tienen varias aberturas semejantes a los orificios de una esponja, los cuales son conductos membranosos que se prolongan hacia el interior de la célula. Después de una lesión se producen cambios que afectan su morfología y bioquímica activándolas. Una vez activadas, las plaquetas son capaces de crear un tapón hemostático primario, es decir, participan en la hemostasia primaria y secundaria de la coagulación. Para cumplir toda esta función, las plaquetas poseen una ultraestructura que le es propia. Las plaquetas una vez liberadas hacia sangre periférica representan las dos terceras partes circulantes y el tercio restante queda secuestrado en el bazo, el cual está en equilibrio con las plaquetas circulantes. Se requieren aproximadamente cinco días para que un megacarioblasto se diferencie y madure hasta plaqueta, con un promedio de vida media circulante de 7-10 días.

Bien sabemos que a medida que las plaquetas maduran, periféricamente su tamaño disminuye, de ahí que las plaquetas más jóvenes son más grandes que las senescentes. Lo que constituye un dato importante (morfológico) ya que existen ciertas situaciones que requieren un aumento plaquetario (destrucción periférica), dando lugar a la liberación de plaquetas inmaduras (médula ósea) las cuales son más grandes que las normales (anisocitosis) y hemostáticamente superiores.

No hay consenso sobre la definición de PRP, algunos investigadores han sugerido que por PRP se debería entender la fracción con concentración en plaquetas de 3 a 5 veces superior al nivel normal. Sin embargo, la definición del momento actual es la que lo caracteriza como un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000-350.000/mcL)” (Fernández, 2014). En función del sistema utilizado variaran las concentraciones de leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento del preparado. Consecuentemente, la nomenclatura PRP engloba las diferentes fracciones que se pueden adquirir en función del método empleado:

- Preparado rico en factores de crecimiento (PRGF)
- Plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento (PRPGF)

- Plasma rico en plaquetas (PRP)
- Plasma pobre en plaquetas (PPP)
- Plasma rico en plaquetas y rico en leucocitos (LR-PRP)
- Rico en plaquetas y pobre en leucocitos (LP-PRP). es un proceso indoloro que no requiere de reposo.

### **2.2.2 Proceso de regeneración tisular**

“Los factores de crecimiento derivados de las plaquetas por sus propiedades moduladoras y estimuladoras de la proliferación de las células derivadas de células madre de origen mesenquimal (fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales, células epiteliales, adipoblastos, miocitos, y condrocitos, principalmente), y como un útil elemento auxiliar para mejorar la regeneración tisular” (Jordi Rodríguez Flores). La activación plaquetaria en respuesta al daño tisular y vascular, provoca la formación de un tapón plaquetario y un coágulo hemático cuyas funciones son la consecución de la hemostasia y la secreción de proteínas biológicamente activas involucradas en el proceso de curación tisular.

Estas proteínas, los denominados factores de crecimiento, son secretadas básicamente por la estructura plaquetaria, pero no de manera exclusiva pudiendo ser producidas también por células varias como es el caso del fibroblasto.

La regeneración de los tejidos duros y blandos tiene lugar mediante un complejo de eventos a nivel celular y a nivel molecular, que son regulados por proteínas en un proceso biológico en donde las plaquetas juegan un papel importante.

Dada su naturaleza autóloga el PRP es un producto seguro, que carece por definición del riesgo potencial de transmisión de enfermedades implícito en el uso de material sanguíneo de donantes. Con respecto al potencial oncogénico del PRP que han sugerido algunos autores, no hay evidencia disponible que lo apoye<sup>8</sup>. Los factores de crecimiento, tras su unión a receptores de membrana, activan cascadas de señalización intracelular que promueven una expresión génica normal, regulada por diferentes mecanismos de control. Además, hasta el momento actual no se ha demostrado un efecto sistémico de los factores de crecimiento liberados tras la aplicación local de PRP. En relación con las condiciones de obtención la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha establecido unas garantías mínimas de calidad que han de ser cumplidas por los facultativos prescriptores. Se considera de obligado cumplimiento el control de la esterilidad, la trazabilidad del producto y el seguimiento de los pacientes.

En el estudio realizado por Ozcelik et al. (2016), se realiza un importante análisis para evidenciar el efecto del PRP en el rejuvenecimiento cutáneo mediante cambios histológicos del colágeno. Este estudio incluyó sólo mujeres de 40 a 49 años con fototipos I-III de Fitzpatrick, que se dividieron en dos grupos, A y B, según la terapia a recibir. El grupo A, compuesto por 20 mujeres, recibieron terapia de microinyecciones de PRP, mientras en el grupo B, compuesto por 20 mujeres, se aplicó una terapia de microinyecciones de suero salino. Se realizaron microbiopsias cutáneas un mes previo al tratamiento y un mes posterior a la aplicación de este, donde se midieron la densidad óptica integrada de las fibras colágenas, medida en pixeles para poder categorizar el tipo de piel.

El estudio concluyó en ambos tratamientos una mejora de la capa colágena, siendo del 89.05% en el grupo A y del 46.01% en el grupo B. La mejora de ambos grupos se basa en que la aplicación de cualquiera de los dos productos con agujas de 30G y la técnica de

microneedling evidencia por sí misma una mejora del colágeno extracelular en la dermis, pero el PRP potencia dicha acción (Abuaf et al., 2016).

### **2.2.3. Factores estimulantes de crecimiento plaquetario**

Los factores de crecimiento son un conjunto de sustancias de naturaleza peptídica cuya misión es la comunicación intercelular a nivel molecular. Son capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, ya que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular, e incluso la apoptosis. La función principal de los factores de crecimiento es la del control externo del ciclo celular; estimula el aumento del tamaño celular al incrementar la síntesis proteica de las células sobre las que actúan. Los factores de crecimiento se pueden clasificar según sea su especificidad: amplia o reducida.

### **2.2.4 Indicaciones del PRP en estética integral**

Se recomienda su uso en:

- Bioestimulación cutánea (antienvjecimiento, acné, rosácea)
- Estrías y cicatrices.
- Quemaduras
- Implante capilar

### **2.2.5 Contraindicaciones**

- Coagulopatías infecciones locales o sistémicas
- Embarazo
- Pacientes que están tomando en ese momento anticoagulantes o antiinflamatorios no esteroideos, enfermedades crónicas descompensadas como la diabetes mellitus, colagenopatías, déficit inmunológico.

## **3. APLICACIÓN CON LOS CONTENIDOS DEL MÁSTER**

### **3.1 Extracción de PRP**

El proceso fundamental en la obtención del PRP es la separación selectiva de los componentes líquidos y sólidos de la sangre a través de una técnica llamada plasmaféresis. Basados en el principio físico descrito por la Ley de Stoke, donde la velocidad de sedimentación de las partículas en un medio líquido en respuesta a las fuerzas gravitacionales será proporcional a su diámetro, las plaquetas ( 2-3  $\mu\text{m}$  de diámetro) suspendidas en un medio líquido en este caso en el plasma sanguíneo, tendrán una velocidad de sedimentación más lenta que la línea de células rojas de la sangre (7  $\mu\text{m}$  de diámetro) o que la línea de células blancas (7 a 15  $\mu\text{m}$  de diámetro) cuando se someten a una fuerza gravitacional. Este fenómeno les permite a las plaquetas permanecer selectivamente suspendidas en el

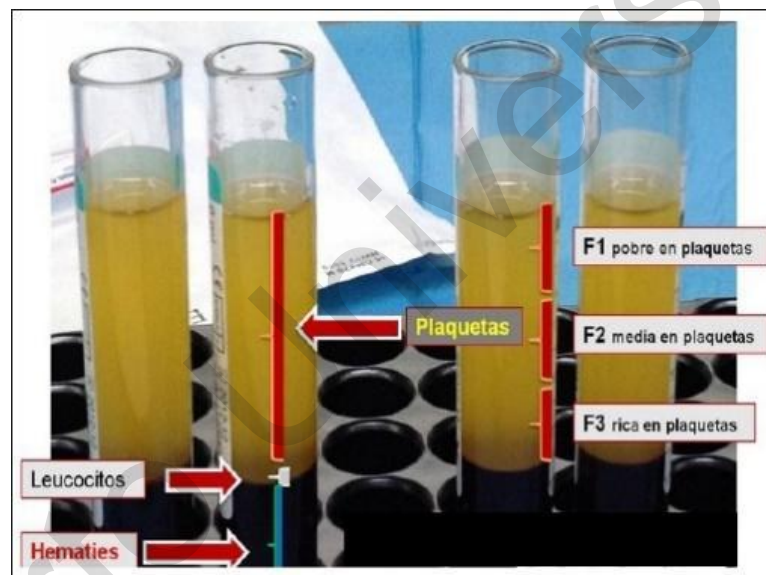
sobrenadante líquido del plasma, mientras que las otras partículas las células rojas y blancas por su mayor diámetro y por efecto gravitacional descienden separándose del medio líquido y por tanto de las plaquetas (Arnoczky et al., 2011).

De esta manera logramos la obtención de las tres capas típicas:

- Capa de Plasma: Es la mayor parte del plasma sobrenadante, contiene en su parte superior el Plasma Pobre en Plaquetas (PPP) el cual contiene factores de crecimiento, pero en menor concentración a tal punto que algunos autores desechan esta primera subcapa del plasma (Dohan et al., 20019). Seguido de este está el Plasma rico en Plaquetas (PRP) que contiene una concentración plaquetaria 300 a 700 veces más que la concentración de las mismas en sangre periférica (Kim et al., 2011) (Figura 1)

### Figura 1

Fracciones de PRP



Fuente: Pérez Sánchez, Yamilet, & Quintero Larróvere, Milagro. (2020). Tratamiento seriado con plasma rico en plaquetas en rejuvenecimiento facial. Cambios histopatológicos y clínicos. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 46(4), 421-440. Epub 08 de febrero de 2021. <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922020000500006>

- Capa Leucocitaria: Contiene los glóbulos blancos sedimentados, según algunos autores puede contener plaquetas enriquecidas y glóbulos rojos residuales. En algunos casos según el tratamiento a realizar esta capa es aislada para luego inyectar, ya que tiene la capacidad de formar una matriz de sostén donde se suspenden las plaquetas, y con ellas los factores de crecimiento sirviéndoles a estos como molde o fuente de soporte que constituye una matriz temporal resistente (Kim et al., 2011).

- Capa de Glóbulos Rojos: Contiene los glóbulos rojos que por su mayor diámetro al ser sometido a la centrifugación se sedimenta en la porción inferior de la muestra.

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se obtiene posterior a la extracción de 16 ml de sangre de una vena periférica, generalmente del antebrazo (Redaelli et al. 2010). La muestra extraída es recolectada en 2 tubos de 8 ml que contienen una solución anticoagulante de citrato ácido en dextrosa el cual previene la formación de un coagulo al inhibir en la cascada de la coagulación la conversión de protrombina en trombina (Arnoczky et al., 2011). Luego se procede a centrifugar toda la muestra de sangre 1 a 2 veces según la necesidad a 3.500 rpm durante 5 a 7 minutos (Redaelli et al., 2010), cuya función es separar los diversos componentes de la sangre por su peso molecular.

En una primera centrifugación el sobrenadante del plasma contiene las plaquetas suspendidas y puede contener una pequeña porción de glóbulos blancos (leucocitos) mientras que las células rojas descienden. Separadas las dos líneas celulares, si se desea se puede continuar o no con una segunda centrifugación.

Con una micropipeta se extraen los primeros 2 ml de la muestra que corresponden a el Plasma Pobre en Plaquetas "PPP" el cual se forma como un subproducto, que se transforma en coagulo de fibrina (Sommeling et al., 2007).

Los siguientes 2 ml de la muestra inicial corresponden al Plasma Rico en Plaquetas "PRP" que contienen entre + 5,2 a + 9.4 veces más concentración plaquetaria que en sangre periférica (Kim et al., 2011). A esta última muestra de 2 ml de PRP se le adicionan 0.2 ml de cloruro de calcio (0.1 ml CaCl<sub>2</sub> por cada 0.9 ml de PRP) el cual actúa como activador de los gránulos alfa, generando así la liberación de los factores de crecimiento contenidos en estos (Sommeling et al., 2013).

Ya recolectados y activados los 2 ml de PRP de los dos tubos se obtiene un total de 4ml. Una vez activada la muestra de PRP el coágulo de fibrina proporciona una matriz para la migración de las células formadoras de tejido conectivo, incluyendo fibroblastos que son responsables de la síntesis de colágeno y las células endoteliales que participan en angiogénesis (Fufa et al., 2008).

### 3.2 Técnica de Aplicación

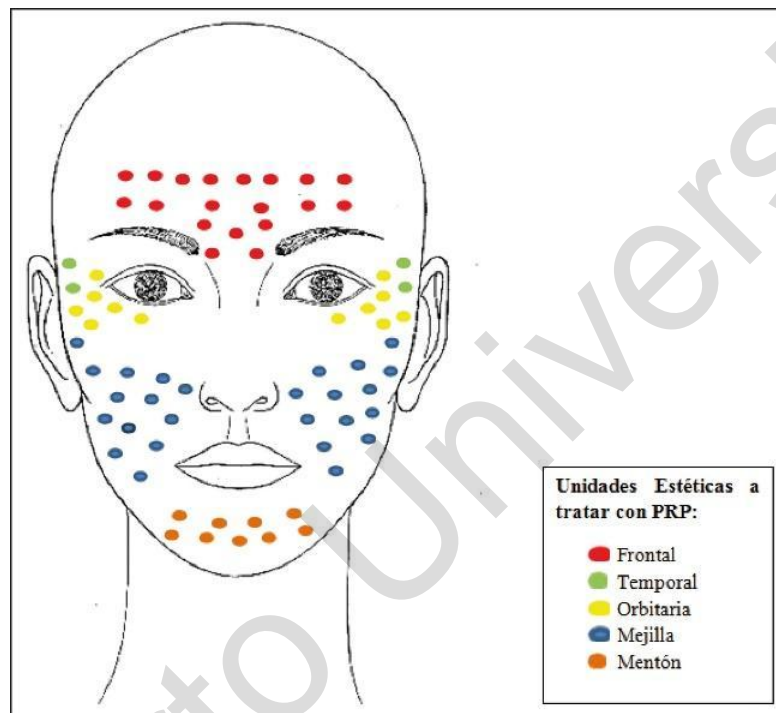
Obtenidos y activados los 4 ml de Plasma Rico en Plaquetas PRP, se envasan en 4 jeringas de 1ml con aguja de 30G. Estos deben ser aplicados durante los primeros 7 a 10 minutos después de activado el PRP. El líquido residual puede usarse para hacer el gel plaquetario utilizado como mascarilla.

Para su aplicación en revitalización facial la cara se divide en 4 cuadrantes, tal y como se puede observar en la Imagen 1. En el primer cuadrante conformado por frente y ojos se aplica mediante la técnica intradérmico superficial un total de 1 ml de PRP , en el segundo cuadrante que conformado por las mejillas se distribuyen 1 ml del PRP intradérmico superficial es decir 0.5 ml por mejilla , el tercer cuadrante que incluye surco nasogeniano y

surco nasolabial se aplica 1 ml con la técnica lineal retrograda o abanico según la necesidad y por último el cuarto cuadrante conformado por el cuello se aplica 1 ml mediante la técnica intradérmica superficial y/o lineal retrograda (Redaelli et al., 2010) .

### Figura 2

Esquema para la aplicación del PRP siguiendo las subunidades estéticas faciales



*Fuente:* Pérez Sánchez, Yamilet, & Quintero Larróvere, Milagro. (2020). Tratamiento seriado con plasma rico en plaquetas en rejuvenecimiento facial. Cambios histopatológicos y clínicos. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 46(4), 421-440. Epub 08 de febrero de 2021. <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922020000500006>

Con respecto a los efectos inmediatos se puede observar presencia de hipertermia local fisiológica que aumenta la velocidad de reacción a biológicos y vasodilatación, teniendo como efecto un aumento en el drenaje venoso y la permeabilidad de la membrana plasmática.

Debido a que gran parte del beneficio obtenido con la aplicación del PRP, se basa en la hipertermia y vasodilatación, no se recomienda emplear máscaras descongestivas después de la aplicación, sin embargo se ha visto que disminuye la frecuencia de aparición de equimosis, sobre todo en la zona periorcular, con la aplicación de una crema a base de vitamina K al 2%.

Finalmente se aplica el factor de protección solar y se recomienda su uso diario (Salazar Álvarez et al., 2014).

Se deben proporcionar una serie de recomendaciones al paciente al que se le administran las microinyecciones de PRP:

- Evitar la exposición directa al sol y utilizar protección solar con SPF superior a 50 repitiendo su aplicación con frecuencia
- No exponer la piel a fuentes que proporcionen calor como secadores, planchas, duchas calientes, bañeras de hidromasaje o saunas.
- Evite frotar las zonas próximas a las microinyecciones.
- Evitar realizar ejercicio intenso.
- Evitar ingerir antiinflamatorios o anticoagulantes
- Evitar el maquillaje hasta 24 horas después de realizar la técnica
- No consumir alcohol o fumar en las 6 horas siguientes a la realización del tratamiento.

### **3.3 Seguridad y efectos adversos**

La inyección de PRP es una opción de tratamiento sencilla que ha demostrado un buen perfil de seguridad. Los principales efectos adversos que se han descrito, han sido eritema, dolor y sangrado en la zona de punción y en tasas bajas, infección local (Sclafani, 2011; Cervelli et al., 2014; Kathu et al., 2014).

No se han reportado casos que se relacionen con infecciones como VIH, Hepatitis B y Hepatitis C. En los estudios en los que ha sido investigada la seguridad y la eficacia clínica de esta técnica, no han sido observados efectos adversos o complicaciones de gran complejidad, por lo que el PRP es una opción de tratamiento segura y efectiva para tratar el envejecimiento (Gkini et al., 2014; Marx, 2004).

## **4.CONCLUSIONES**

El mecanismo fisiológico por el cual se produce el envejecimiento de la piel es la disminución del colágeno, deteriorándose rápidamente cuando hay déficit de humedad (deshidratación), lo que conlleva a que en la superficie aparezcan depresiones o pequeños hundimientos, que hace la epidermis cambie su aspecto.

Las causas más frecuentes que aceleran el proceso de envejecimiento cutáneo son el consumo de cigarrillo, la falta de protección solar y la deficiente aplicación de productos que ayuden a regenerar la piel, ya que son factores que se pueden modificar y sin embargo son pocas las pacientes que lo hacen.

La técnica de bioestimulación con plasma rico en plaquetas es un tratamiento que potencia los resultados de otras técnicas estéticas para disminuir los signos de la edad porque es una técnica segura, eficiente y mínimamente invasiva.



En referencia a las aplicaciones del PRP para el rejuvenecimiento facial, podemos decir que, el plasma rico en plaquetas tiene una doble utilidad básica en la medicina estética. Por un lado, su uso en monoterapia para el rejuvenecimiento facial ha demostrado ser eficaz por su contenido rico en factores de crecimiento que permiten el desarrollo directo de las células de la dermis y la producción de nuevas fibras y estroma colágeno. Por otro lado, el PRP ha demostrado en numerosos estudios ser un gran coadyuvante tanto a técnicas como a productos aplicables dentro del mundo de la medicina estética.

En resumen, se puede afirmar que el plasma rico en plaquetas es un prometedor producto de fácil obtención autóloga, del que no se han descrito efectos secundarios importantes, y que ofrece al profesional unos beneficios que pueden justificar su empleo. Sin embargo, con las evidencias científicas actuales, es aventurado afirmar que con el plasma rico en plaquetas la aceleración de la regeneración de tejidos sea una realidad.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

- Abuaf, O. K., Yildiz, H., Baloglu, H., Bilgili, M. E., Simsek, H. A., & Dogan, B. (2016). Histologic Evidence of New Collagen Formulation Using Platelet Rich Plasma in Skin Rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study. *Annals of dermatology*, 28(6), 718–724. <https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.6.718>
- Alcalde MT. La piel madura. *Acofar*. 2019; N.º 561: 38-43.
- Alves, R., Castro Esteves, T., & Trelles, M.A.. (2013). Factores intrínsecos y extrínsecos implicados en el envejecimiento cutáneo. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 39(1), 89-102. <https://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922013000100013>
- Arnoczky SP, Delos D, Rodeo S. What Is Platelet-Rich Plasma? *Operative Techniques Sports Med* 2011.19 (3):142-148.
- Castaño Amores, Celia, & Hernández Benavides, Pablo José. (2018). Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos anti envejecimiento. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 59(2), 77-84. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i2.7518>
- Cervelli, V., Garcovich, S., Bielli, A., Cervelli, G., Curcio, B. C., Scioli, M. G., Orlandi, A., &
- Gentile, P. (2014). The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation. *BioMed research international*, 2014, 760709. <https://doi.org/10.1155/2014/760709>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*, 27(3), 158–167. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
- Escobar, HM. (2012). Terapia de bioestimulación con plasma rico en plaquetas para el envejecimiento cutáneo. *Revista argentina de dermatología*, 93(1) Recuperado en 01 de junio de 2023, de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2012000100008&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000100008&lng=es&tlng=es).

- Fufa, D., Shealy, B., Jacobson, M., Kevy, S., & Murray, M. M. (2008). Activation of platelet-rich plasma using soluble type I collagen. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66(4), 684–690. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.06.635>
- Gkini, M. A., Kouskoukis, A. E., Tripsianis, G., Rigopoulos, D., & Kouskoukis, K. (2014). Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 7(4), 213–219. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.150743>
- Informe/V1/23052013. *Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de plasma rico en plaquetas. 2013.*
- Khatu, S. S., More, Y. E., Gokhale, N. R., Chavhan, D. C., & Bendsure, N. (2014). Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 7(2), 107–110. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.138352>
- Kim, D. H., Je, Y. J., Kim, C. D., Lee, Y. H., Seo, Y. J., Lee, J. H., & Lee, Y. (2011). Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. *Annals of dermatology*, 23(4), 424–431. <https://doi.org/10.5021/ad.2011.23.4.424>
- Marx R. E. (2004). Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 62(4), 489–496. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.12.003>
- Narda, M., Bauza, G., Valderas, P., & Granger, C. (2018). Protective effects of a novel facial cream against environmental pollution: in vivo and in vitro assessment. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 11, 571–578. <https://doi.org/10.2147/CCID.S180575>
- Ozcelik, U., Ekici, Y., Bircan, H. Y., Aydogan, C., Turkoglu, S., Ozen, O., Moray, G., & Haberal, M. (2016). Effect of Topical Platelet-Rich Plasma on Burn Healing After Partial-Thickness Burn Injury. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 22, 1903–1909. <https://doi.org/10.12659/msm.895395>
- Petruk, G., Del Giudice, R., Rigano, M. M., & Monti, D. M. (2018). Antioxidants from Plants Protect against Skin Photoaging. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018, 1454936. <https://doi.org/10.1155/2018/1454936>
- Redaelli, A., Romano, D., & Marcianó, A. (2010). Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *Journal of drugs in dermatology : JDD*, 9(5), 466–472.

- Ruiz Martínez, M<sup>a</sup> Adolfina, & Morales Hernández, M<sup>a</sup> Encarnación. (2015). Aproximación al tratamiento del envejecimiento cutáneo. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 56(4), 183-191. <https://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000400001>
- Ruiz-Rodríguez R, Martín-Gorgojo A. Abordaje fácil global del paciente estético: protocolo *Skin Age Management*. *Actas Dermo-Sifilográficas* [Internet]. 2019 [citado 30 Abril 2020]; 110(3): 197-205. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-abordaje-facial-global-del-paciente-articulo-S0001731018305362>
- Salazar-Álvarez, A. E., Riera-del-Moral, L. F., García-Arranz, M., Álvarez-García, J., Concepción-Rodríguez, N. A., & Riera-de-Cubas, L. (2014). Use of platelet-rich plasma in the healing of chronic ulcers of the lower extremity. *Actas dermo-sifiliográficas*, 105(6), 597–604. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2013.12.011>
- Sclafani A. P. (2011). Safety, efficacy, and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. *Archives of facial plastic surgery*, 13(4), 247–251. <https://doi.org/10.1001/archfacial.2011.3>
- Sommeling, C. E., Heyneman, A., Hoeksema, H., Verbelen, J., Stillaert, F. B., & Monstrey, S. (2013). The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*, 66(3), 301–311. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2012.11.009>
- Vélez CS, Aristizábal AM, Pérez C. Estrategias antienvjecimiento. *Dermatología CMQ*. 2017; 15(2):103-113.