

Aplicación del plasma rico en plaquetas en la especialidad de cirugía plástica y caumatología

Application of platelet-rich plasma in the specialty of plastic surgery and caumatology

Miriam Planas Pavón^I, Mayté González Piedra^{II}, Yamilka Zamora Santiesteban^{III}, Odalis Fuentes Céspedes^{IV}.

I Especialista en I Grado de Cirugía Plástica y Caumatología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Licenciada en Enfermería. Máster en Urgencias Médicas. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Licenciada en Medicina Transfusional y Laboratorio Clínico. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Licenciada en Medicina Transfusional y Laboratorio Clínico. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La presente revisión bibliográfica fue realizada, con el objetivo de ampliar los conocimientos sobre el envejecimiento cutáneo y los tratamientos reconstituyentes empleados en la cirugía plástica, especialmente la bioestimulación con plasma rico en plaquetas. Este preparado biológico rico en factores de crecimiento plaquetario incrementa la producción de colágeno; elastina y ácido hialurónico. Se utiliza principalmente para eliminar flacidez de los tejidos, ya sea cara o cuerpo, atenuar líneas de expresión, para corregir manchas en la piel, reducción importante de las cicatrices, es extraordinario tratamiento para

combatir la celulitis, así como también se utiliza en otras patologías como úlceras, pie diabético, etc., sin embargo, son sorprendentes los resultados en medicina antienvjecimiento. Presenta múltiples ventajas y mínimas complicaciones, lo que contribuye a elevar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: bioestimulación, tratamientos restitutivos, cirugía plástica.

ABSTRACT

The present literature review was carried out with the aim of expanding knowledge about cutaneous aging and the restorative treatments used in plastic surgery, especially biostimulation with platelet-rich plasma. This biologic preparation in platelet growth factors increases the production of collagen; elastin and hyaluronic acid. It is mainly used to eliminate sagging tissues, whether face or body, to attenuate fine lines, to correct spots on the skin, significant reduction of scars, it is an extraordinary treatment to combat cellulite, as well as other pathologies. As ulcers, diabetic foot, etc., however, the results in anti-aging medicine are surprising. It presents multiple advantages and minimal complications, which contributes to raise the quality of life of patients.

Keywords: biostimulation, restorative treatments, plastic surgery.

INTRODUCCIÓN

El deseo de aumentar la esperanza de vida con óptimo bienestar físico, social, mental y, por qué no, acompañado de una belleza eterna, ha sido un reto de la humanidad¹. La belleza se fundamenta en la armonía de rasgos y facciones, así como en la existencia de características asociadas a la juventud². Desde la antigüedad se han dado múltiples conceptos de belleza: para Aristóteles, era proporcionar placer; Platón la consideró sinónimo de armonía y proporción; Pitágoras dijo que los objetos más bonitos eran los más simétricos³.

Conseguir un cuerpo y un rostro bellos pasa por la necesidad de recuperar los patrones de juventud que el envejecimiento modifica. Existen múltiples leyendas acerca de la utilización de diferentes productos para lograrlo. Así, se dice que Cleopatra (69-30 a.d.c), la última reina de Egipto, se bañaba con leche

de cabra y con esencias de plantas aromáticas³. En busca de la eterna juventud, también se ha empleado preparados con miel, aceite de almendra y de jjoba, migas de pan, sábila y otras fuentes naturales, tanto de uso tópico como oral⁴⁻⁵.

La medicina antienvjecimiento ha cobrado auge, tanto por lo que sugiere su denominación como por la divulgación que tiene, además de los procedimientos diagnósticos, preventivos y terapéuticos a ella asociados. Los diversos procederse se encaminan a mejorar la calidad de vida durante el proceso normal de envejecimiento a través de la introducción de nuevos avances tecnológicos. En la actualidad, constituye un reto para la ciencia, en especial para la farmacología, la cosmetología y la cirugía estética, por lo que la búsqueda de alternativas de tratamiento que contribuyan a disminuir los signos de envejecimiento, así como hallar una fuente de materia curativa, se han convertido en una necesidad. Ese es uno de los motivos por los que realizamos esta revisión bibliográfica con el fin de ampliar los conocimientos sobre el envejecimiento cutáneo y los tratamientos reitutivos empleados en la cirugía plástica, especialmente la bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas (PRP), como alternativa novedosa.

El proceso de envejecimiento de la piel se produce por degradación de las células, disminución de la vascularización, atrofia grasa y relajación-contracción muscular repetida¹. Los signos visibles más comunes son las arrugas y las discromías; otros son menos evidentes, como la pérdida de la textura, el tono, el color y el brillo, lo que ocasiona deterioros estéticos y funcionales. También el tabique orbitario se debilita, permitiendo que sobresalgan los compartimentos grasos de los párpados superiores e inferiores⁶. Es un fenómeno multifactorial que afecta todos los niveles del organismo, y que no siempre coincide con la edad, dada la influencia de factores intrínsecos y extrínsecos que lo aceleran⁷.

Los factores intrínsecos o no modificables tienen bases genéticas y responden a los mecanismos de regeneración celular. Se saturan a partir de la quinta década de la vida y producen cambios a nivel epidérmico donde se observa adelgazamiento con pérdida de las estructuras de anclaje y aplanamiento de la unión dermoepidérmica. La elastina y las microfibrillas de las fibras elásticas comienzan a disminuir en número y densidad. La síntesis de colágeno disminuye. Todo esto ocasiona una red elástica más gruesa y desordenada con

una atrofia dérmica, con disminución en su capacidad para estirar y encoger. A nivel papilar la elastina pierde el patrón reticulado, en tanto que a nivel reticular este patrón se vuelve más grueso y desorganizado, y también decrece la vida media de los fibroblastos. La sustancia basal compuesta por glucosaminoglucanos, glucoproteínas y agua disminuye y se altera^{2,7}. En la hipodermis disminuye la vascularización y el panículo adiposo, lo que conduce a la flacidez cutánea, además de que ocurre una atrofia y descenso del número de glándulas sudoríparas y sebáceas⁸.

Los factores extrínsecos o modificables son los que provocan los cambios más dramáticos, como consecuencia de la luz solar. Los rayos ultravioleta A (UVA), 315-400 nm; los rayos B (UVB), 280-315 nm; y los C (UVC), 100-280 nm, también emitidos por fuentes artificiales, producen gran cantidad de radicales libres, los llamados lipoperóxidos⁹. El daño actínico crónico se desarrolla en la dermis, con una alteración histológica que toma el nombre de elastosis, caracterizada por la aparición de acúmulos de fibras elásticas incorrectamente unidas. Además, la consecuente proteólisis de las fibras colágenas, elásticas y de los polipéptidos, conduce a la progresiva alteración de la matriz, e induce a la desordenada reparación tisular de tipo cicatrizal^{2,7}. Se ha demostrado que existen otros factores externos que aceleran este proceso, como son: las enfermedades, la nutrición, los factores hormonales, las medicaciones, los cuidados cosméticos, el tabaquismo, el estrés, y la polución^{2,6}.

Los músculos de la expresión facial juegan un papel no menos importante en este fenómeno, ya que se atrofian. Además, como se insertan en la dermis subyacente, y la contracción muscular se desarrolla en dirección perpendicular al vector de la tensión de los grupos musculares, las fibras frontales con orientación vertical producen arrugas y surcos horizontales. En pacientes con exposición actínica considerable, estos pliegues terminan siendo cruzados por otros verticales secundarios, conocidos como "arrugas del sueño", producidas por la compresión externa de la piel. La contracción de los músculos superciliares producen líneas de expresión verticales y oblicuas; las fibras con orientación vertical del músculo piramidal las producen horizontales. La posición de las cejas cae por debajo del nivel del margen supraorbitario, por la combinación del efecto de la gravedad, la atrofia de la almohadilla grasa, las alteraciones del tejido blando de apoyo y la disminución del volumen óseo

subyacente. En las zonas laterales de la cara, estas líneas o pliegues pueden desarrollarse en forma radial en los ángulos laterales de los ojos -las conocidas como "patas de gallo"-, y se producen por el movimiento de los músculos orbiculares de los párpados⁷.

Numerosos avances tecnológicos (láser, luz intensa pulsada, radiofrecuencia, etcétera) han posibilitado nuevos abordajes del envejecimiento cutáneo, lo que ha conllevado al concepto erróneo de que "cualquiera" se forma en estas tecnologías, y se olvida la complejidad de todo acto médico, que incluye la evaluación, el diagnóstico, el establecimiento de las alternativas terapéuticas, el análisis de las ventajas y las desventajas, la elección del tratamiento consensuada con el paciente, el tratamiento, el seguimiento, la detección de complicaciones y su solución. Por otra parte, es necesario rescatar una medicina más personalizada, en la que la tecnología represente solo una ayuda, no todo, y en la que el médico recupere un papel protagónico y utilice recursos que quizás no esté considerando por tenerlos tan cerca.

Frente al envejecimiento cutáneo, como probablemente frente a cualquier deterioro estético, nos planteamos cuatro grandes grupos de tratamiento: preventivo, reconstitutivo, curativo y paleativo. El tratamiento reconstitutivo se define como un conjunto de procedimientos para restablecer a la normalidad el metabolismo y el funcionamiento de la piel⁵. Existen más de 40 sustancias inyectables de relleno¹⁰, entre las que se encuentran los trasplantes grasos, el colágeno, los fibroblastos cultivados, la silicona líquida, el polimetil metacrilato y el ácido hialurónico¹⁰⁻¹³. Con el uso del trasplante graso los resultados son impredecibles y requieren una manipulación especial para preservar la integridad de las células grasas¹¹.

El colágeno aislado de la piel requiere otros procedimientos quirúrgicos, lo que encarece su aplicación; además, se han observado áreas eritematosas, edematosas y discromías en pacientes después de años de haber sido tratados. Los fibroblastos cultivados de la piel logran una corrección mínima, y también necesitan múltiples tratamientos con gastos considerables¹⁰. La silicona líquida y los polímeros derivados de la sílice comenzaron a llamar la atención desde su descubrimiento. Su nombre genérico es dimetilpolisiloxano, con tendencia al desuso por sus múltiples complicaciones, como extrusión, infección e hipocorrección¹¹. El polimetil metacrilato no muestra resultados

consistentes, e incluso se han reportado algunos casos de sangramiento y oftalmoplejia total después de inyectado este producto¹².

El ácido hialurónico se destaca por ser uno de los métodos actuales con menos complicaciones descritas^{14,15}. De igual forma sucede con la administración subcutánea de toxina botulínica, la cual se utiliza en la cirugía cosmética desde 1992 pero es un producto de elevado costo en el mercado¹⁶. Surgió como un hallazgo casual en pacientes tratados por blefaroespasma esencial, en los que se observó mejoría de las líneas de expresión vertical interiliar.

Los peelings químicos, las dermoabrasiones y el resurfacing cutáneo con láser de dióxido de carbono (CO2), y más recientemente el de erbium, son terapias que requieren de tecnología costosa, con algunas complicaciones como hipo o hiperpigmentación⁵.

Es importante conocer que existen otras sustancias utilizadas como relleno - parafina, petrolato líquido, vaselina, biopolímeros, y aceite mineral, entre otras-, que pueden provocar la enfermedad conocida como alojenosis iatrogénica: alojenosis porque es producida por sustancias alógenas (extrañas al organismo), e iatrogénica porque la producen los médicos o las personas que las han inyectado. Esta enfermedad afecta a más de un millón de víctimas al año; es decir, más que el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o la tuberculosis. No mata, pero ocasiona serios trastornos físicos y psicológicos¹⁰.

La bioestimulación es el tratamiento reconstitutivo más importante, que utiliza plasma rico en factores de crecimiento (FC). Constituye una técnica novedosa, la cual ha revolucionado el campo de la medicina estética en el siglo XXI^{7,17}. Es un conjunto de procedimientos para la activación biológica de las funciones anabólicas del fibroblasto, fundamentalmente la producción de colágeno III y IV, elastina y ácido hialurónico^{7,17}, a partir de sus precursores prolina, lisina y glucosamina⁵. Aunque es imposible predeterminedar la magnitud del efecto estimulador del proceso de curación de las heridas mediante el empleo de PRP por la gran variabilidad interindividual y la influencia de factores propios de cada caso y de cada herida en particular, lo que sí está científicamente demostrado es la correlación estadísticamente positiva entre la aplicación del mismo y el acortamiento temporal del proceso, gracias a su alta concentración de plaquetas, y consiguientemente en FC, con sus propiedades mitogénicas y quimiotácticas^{18,19}.

El primer factor de crecimiento, denominado factor de crecimiento nervioso (NFG, por sus siglas en inglés), fue descubierto por la neurofisióloga italo-judía *Rita Levi* en 1948, quien compartió el premio Nobel de Medicina junto a *Stanley Cohen* en 1986. Desde 1990 se conoce que la regeneración de tejidos blandos, heridas y huesos depende de la acción de diferentes componentes sanguíneos (fibrina, fibronectina, FC, entre otros), y que su presencia en elevadas concentraciones puede alterar o acelerar este proceso²⁰. Estos factores de crecimiento pueden ser sintetizados por células madres adultas residentes en el tejido y/o por los fibroblastos, o ser administrados localmente mediante la utilización de plasma rico en plaquetas del propio paciente⁴. Tales factores son: PDGF (derivado de las plaquetas) tipos AA, BB y AB, PF4, Interleukina 1, PDAF (angiogénesis), VEGF (crecimiento de endotelio vascular), PDEGF (crecimiento endotelial), ECGF (crecimiento de células epiteliales), TGF B y sus isómeros b1 y b2, IGF (derivado de insulina), FGF (crecimiento de fibroblastos), BMP (proteína ósea morfogenética: osteocalcina y osteonectina)²¹.

El megacariocito es una célula que prolifera y madura en la médula ósea bajo la influencia de la trombopoyetina; la fragmentación de su citoplasma a nivel vascular produce las plaquetas, las cuales carecen de núcleo y por lo tanto no pueden replicarse. Circulan en la sangre en forma de disco biconvexo de unos 3 mm² de diámetro y 4-7 mm³ de volumen. Poseen carga eléctrica negativa en su superficie. Su concentración normal en la sangre es de 150 000 a 350 000 x mm³ y su tiempo de vida media en sangre es de 5 a 10 días^{5,17}. Las plaquetas contienen grandes cantidades de factores de crecimiento, que no son más que pequeños fragmentos proteicos, biológicamente activos, que pertenecen al grupo de las citoquinas¹⁷. Algunas pueden actuar como "agentes señalizadores" o como factores de transformación. Estos factores regulan los procesos de la regeneración/reparación tisular: quimiotaxis, mitosis, angiogénesis, proliferación, diferenciación, modulación celular y la comunicación intercelular²². Múltiples células (plaquetas, fibroblastos, osteoblastos) y tejidos (riñón, glándulas salivales y glándulas lagrimales) pueden producirlos y almacenarlos.

Las plaquetas transportan los principales factores de crecimiento en los llamados gránulos alfa, algunos procedentes de su célula precursora (megacariocito) y otros, capturados por endocitosis en el torrente

circulatorio^{16,17}. Su papel más conocido es en el proceso de hemostasia, el cual contribuye a evitar la pérdida de sangre en las zonas vasculares de las heridas. Para efectuarlo, las plaquetas se adhieren, se agregan y forman una superficie procoagulante, que provoca la generación de trombina y la formación de fibrina. La formación de un hematoma o un coágulo inicia la cascada de cicatrización²⁰, por una ruta intrínseca o extrínseca. La primera se activa por un daño o alteración de la propia sangre, mientras que la segunda se inicia cuando la sangre entra en contacto con factores ajenos a ella (por ejemplo, tejidos dañados). Ambas rutas involucran una cascada de eventos con puntos de convergencia en las etapas finales.

Las plaquetas son, además, las células liberadoras de las proteínas esenciales y necesarias en la ruta de la formación del coágulo²⁴, las cuales empiezan a secretar activamente a los 10 minutos siguientes a la formación del coágulo, completando la secreción de más del 95 % de los factores de crecimiento presintetizados en el plazo de una hora. Tras esta salva inicial de proteínas liberadas, las plaquetas sintetizan y secretan proteínas adicionales mientras se mantienen vivas (entre 5 y 10 días). Cuando empieza a disminuir la influencia directa de las plaquetas, los macrófagos que llegan arrastrados por el torrente vascular estimulados por las plaquetas, asumen la responsabilidad de la regulación de la cicatrización secretando sus propios factores. De esta forma, las plaquetas, en última instancia, establecen la pauta en el lugar de reparación de la herida^{25,26}.

DESARROLLO

El PRP se define como una fracción de plasma obtenido de sangre autóloga, con una concentración de plaquetas superior a la del plasma en condiciones basales. 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 como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo global. El más importante de estos efectos es la bioestimulación^{25,27,28}.

La biología del plasma rico en factores de crecimiento ha conducido al uso de este preparado autólogo en múltiples ramas. La gran popularización del PRP tuvo sus orígenes en los campos de la cirugía oral y la odontología por los efectos estimulantes de este preparado sobre los fibroblastos de la estructura periodontal y la mucosa oral, y sobre los osteoblastos del hueso alveolar. Estudios clínicos han evidenciado una mejora en la curación alveolar cuando se usa PRP, tanto a nivel de la regeneración ósea subyacente como del recubrimiento de partes blandas^{29,30}.

Anitua y colaboradores son considerados unos de los grandes propulsores del preparado de PRP, y fueron quienes establecieron la técnica más sencilla y más popular para su preparación. Anitua ha publicado un gran número de estudios, la mayoría de ellos en el campo de la implantología dental, en los que demuestra mejores resultados de regeneración ósea, osteointegración y ganancia de partes blandas cuando se usa el preparado de PRP de manera aislada y/o combinado con otras sustancias como los sustitutos óseos^{29,30}.

Okuda y Kawase han demostrado que se produce un incremento en la síntesis del ADN durante el proceso de regeneración periodontal en los pacientes tratados con PRP. Para llegar a esta conclusión, evaluaron la actividad mitógena luego de la incorporación de 5-bromodeoxiuridina, y constataron un conteo celular significativamente superior en los pacientes tratados con PRP respecto al grupo control. Otros estudios de Kawase y Okuda observan las propiedades potenciadoras de la regeneración de los fibroblastos gingivales y de las células del ligamento periodontal, así como de su capacidad reguladora de la síntesis de colágeno en la matriz extracelular. Las propiedades del PRP también han sido utilizadas en el manejo de defectos de recesión gingival, aisladamente o en combinación con diferentes técnicas de regeneración ósea guiada y distintos biomateriales^{31,32}.

A principios de la década de 1980, Matras describió las cualidades y aplicaciones del gel rico en plaquetas en la cirugía maxilofacial como sellante de tejidos, agente hemostático en defectos de tejidos blandos, y potenciador de la consolidación fracturaria y de la fijación de injertos cutáneos. Los estudios de

Fennis en cabras y en humanos sobre el empleo del PRP en cirugía maxilofacial son los que aportan una mayor evidencia científica dentro de la literatura sobre el papel del PRP en la regeneración ósea, constatando mejorías en la curación ósea. Los exámenes de Fennis demuestran, a nivel histomorfométrico, una menor encapsulación fibrosa de los injertos óseos de córtico-esponjosa particulados usados en la reconstrucción de defectos óseos, y un recuento más elevado del número de capilares neoformados; y, a nivel clínico-radiológico, observan una mejor unión ósea de los injertos óseos al hueso, una mayor formación de callo óseo, y una mayor densidad ósea²⁵.

Una de las aplicaciones en las que existe unanimidad sobre las ventajas de aplicar el PRP es respecto a su efecto como adhesivo biológico. Con este fin se ha utilizado para cohesionar injertos óseos o biomateriales particulados, como membrana biológica o en forma de spray para aumentar la adhesividad de colgajos cutáneos o mucosos al lecho receptor. Por sus efectos sobre los tejidos blandos, el PRP se ha usado en cirugía plástica y dermatológica para favorecer y modular la curación en los colgajos cutáneos repuestos, ofreciendo una mejor regeneración tisular, un mejor sellado y una mejor hemostasia de todos los procedimientos quirúrgicos que llevan implícito el levantamiento de un colgajo. Se ha utilizado en ritidectomías, mamoplastias, blefaroplastias y en otras cirugías de colgajos, así como tras el láser resurfacing y en quemaduras. Los autores atribuyen al uso de PRP en los colgajos quirúrgicos ventajas como: mejor curación de las heridas; menor tiempo de recuperación para el paciente; eliminación de espacios muertos; hemostasia sobre el sangrado capilar, y con ello, disminución del uso de drenajes; menor necesidad de vendajes compresivos; poco edema postoperatorio en las primeras 72 horas, que a su vez conduce a un postoperatorio inmediato menos doloroso.

En traumatología, medicina deportiva y cirugía artroscópica también se ha aplicado PRP en un intento de mejorar la curación de lesiones musculares, cartilaginosas, tendinosas y óseas, existiendo estudios al respecto muy prometedores. Un estudio en conejos realizado por el grupo de Reinholz³³, revela que el plasma rico en factores de crecimiento inyectado en el periostio de articulaciones añosas es capaz de inducir un cambio de celularidad y una producción de colágeno comparable a la que tienen las articulaciones de los conejos jóvenes, es decir, produce un rejuvenecimiento del periostio

envejecido. Estudios in vitro han demostrado que el PRP regula citosinas que intervienen en el proceso de neovascularización, la proliferación de tenocitos, fibroblastos, miocitos y condrocitos, así como el reclutamiento de células inflamatorias con efecto inhibitorio sobre citosinas proinflamatorias, con actividad antiinflamatoria y regenerativa. Estos mecanismos son la base para proponer un efecto terapéutico favorable en lesiones musculo-esqueléticas agudas y crónicas⁴⁴. Las aplicaciones clínicas son: epicondilitis, lesiones del manguito rotador, tendinopatía y ruptura del tendón de Aquiles y patelar, lesión del ligamento cruzado anterior, desgarros musculares, meniscopatías, fracturas y sus complicaciones, discopatías intervertebrales, fascitis plantar, reparación de cartílago articular y osteoartritis^{45,46}.

En neurocirugía también se ha utilizado el PRP para mejorar el proceso de fusión espinal o la regeneración de nervios periféricos, y análogamente a su aplicación para el tratamiento del envejecimiento facial, en patologías neurodegenerativas como el Alzheimer, y en la regeneración del tejido dañado por la isquemia cerebral^{34,35}.

Por otro lado, se ha usado este preparado autólogo como tapón en el manejo de la ruptura prematura de membrana, el cual funcionó exitosamente en una paciente. Un estudio experimental en un modelo in vitro de membranas fetales, confirmó esta capacidad del PRP para sellar de forma impermeable los defectos en membranas biológicas, efecto promisorio que tendrá que ser comprobado y evaluado en el futuro⁴⁷.

Una investigación también exploró el efecto de la administración tópica del PRP en 18 pacientes con ojo seco con seguimiento durante un mes, demostrándose una mejoría sintomática significativa en el 89 % de los pacientes, además de observarse una mejoría en el menisco lagrimal y en la hiperemia conjuntival. Existen reportes favorables que abren un amplio campo en oftalmología sobre el uso del PRP en el tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca del síndrome de Sjogren, para la que hoy en día no existe un tratamiento satisfactorio, así como para las úlceras corneales de diversa etiología⁴⁸.

El PRP es también muy eficaz en el tratamiento de úlceras crónicas de piel y tejidos blandos, ya que estimula notablemente la sanación y cierre de las heridas ulcerosas, a menudo difíciles de curar y de tórpida evolución, sobre

todo en los pacientes diabéticos. Cervelli también evalúa los efectos del PRP para la curación de úlceras crónicas con resultados muy satisfactorios³⁶.

La más novedosa aplicación del PRP y la que actualmente genera un mayor número de estudios de investigación y artículos al respecto, es la que se ha venido dando en los últimos años en el campo de la ingeniería tisular. Los factores de crecimiento que son secretados por las plaquetas actúan promoviendo la proliferación y el crecimiento de las células, y algunos de ellos, sobre todo el factor de crecimiento insulínico y el TGF, facilitan también el proceso de diferenciación tisular de las células madre y de las células inmaduras sobre las que actúan mediante señalización intercelular. La aplicabilidad para la creación tisular asistida por ingeniería se ha difundido a casi todas las aplicaciones ya descritas previamente para el PRP, redescubriendo de este modo el papel del plasma rico en factores de crecimiento como una herramienta biológica capaz de potenciar la creación de células maduras a partir de sus precursores en su línea de diferenciación celular, además de mantener el estímulo proliferativo y revitalizante necesario para el estado óptimo de las células maduras sobre las que actúa³⁷.

El PRP es una de las herramientas médicas regenerativas más novedosas en la medicina anti envejecimiento (anti-aging), y son evidentes sus efectos beneficiosos sobre el rejuvenecimiento cutáneo, aunque el mecanismo de acción de los factores de crecimiento es un terreno en el que aún queda mucho por investigar. En el ámbito de la medicina cosmética y estética tenemos varias formas de utilizar los efectos del plasma rico en factores de crecimiento. Primeramente, de manera tópica por sus efectos estimuladores sobre el fibroblasto dérmico, en forma de coágulo a modo de mascarilla, o, con más frecuencia, mediante su pulverización. También como terapia tópica tras las exfoliaciones químicas o físicas, o luego del laserresurfacing, a modo de bioestimulador de la regeneración cutánea. Además lo usamos en forma de coágulo para rellenar cicatrices, arrugas, o surcos como el de la cuenca orbitaria. Un estudio piloto que incluyó 22 mujeres, comparó un grupo que recibió tres sesiones de aplicación de laser fraccionado en el rostro, a intervalos de cuatro semanas, con otro que recibió la terapia laser, más la aplicación de PRP autólogo tópico. En este estudio se evaluaron los resultados a través de una escala de satisfacción del paciente, una escala objetiva

empleando fotografías antes y después del tratamiento, estudios biofísicos de la piel (hidratación, rugosidad y elasticidad), y un análisis morfológico en una biopsia de piel. Se demostró incremento significativo de la escala de satisfacción del paciente, de la elasticidad de la piel y de la densidad colágena de la misma⁴⁹.

También con el objetivo de realizar una bioestimulación cutánea, podemos utilizar el PRP a nivel intradérmico, a modo de mesoterapia, para el tratamiento de arrugas, elastosis o discromías. Este tipo de administración estimula la producción de colágeno tipo I por parte de la célula fibroblástica, y produce cambios clínicos notables sobre la piel envejecida: restaura la vitalidad cutánea, aumenta el grosor de la piel, recupera la consistencia elástica, suaviza las líneas finas de expresión, disminuye el tamaño de los poros, mejora la afluencia vascular, estimula las secreciones, y mejora la tersura, color y apariencia de la piel.

Los factores de crecimiento regulan la remodelación de la epidermis y de la dermis, y tienen una gran influencia sobre la apariencia y textura de la piel. Además se usan en la paniculopatía edemato-fibroesclerótica (celulitis), que no es más que un proceso muy complejo cuya fisiopatología tiene como común denominador un trastorno microcirculatorio a nivel local. Al no producirse un drenaje correcto de los adipositos, los desechos e impurezas se acumulan de forma líquida al principio para adquirir después una consistencia espesa (gel). La presencia de este gel con sustancias tóxicas no drenadas produce una irritación de los fibroblastos, que responden produciendo colágeno, dando como resultado unos puentes cicatriciales que traccionan y estrangulan a los vasos, dificultando aún más el metabolismo de dicho tejido y cerrando un círculo vicioso que da como resultado la temida celulitis. EL PRP mejora el intercambio gaseoso en la circulación, reestableciendo la microcirculación, aumentando la cantidad y velocidad de flujo sanguíneo, y rompiendo el círculo vicioso que se produce en los tejidos afectados. La mejoría en el intercambio gaseoso permite que el oxígeno sea utilizado para las reacciones metabólicas, entre las que se encuentra la combustión de la grasa (mecanismo por el cual se justifica la disminución del tamaño de los adipositos, proceso oxidativo lipolítico fisiológico), mejorando la calidad de la piel, disminuyendo el volumen de la zona y aliviando los síntomas que acompañan a la celulitis.

Otra aplicación novedosa del PRP es la destinada a mejorar la calidad celular de las infiltraciones de tejido graso libre lipoaspirado en la lipoescultura^{36,38}. El grupo de Cervelli ha publicado los más destacados estudios sobre los efectos del PRP mezclado con injertos de grasa libre usados para el rejuvenecimiento cutáneo, evidenciando, a nivel clínico, un mayor porcentaje de mantenimiento en el tiempo del contorno restaurado y de la tridimensionalidad estereológica cuando el injerto graso es mezclado con PRP, que cuando se aplica de manera aislada; e, in vitro, un significativo incremento de las células adipocitarias. La primera propuesta de usar tejido adiposo autólogo como injerto fue expuesta por Neuber en 1893. Luego muchos científicos han trabajado con dicho tejido, entre ellos Guerrero Santos y Coleman, demostrando que es posible, con un cuidadoso procedimiento, al margen de la técnica de obtención utilizada para la extracción del tejido graso, preservar su supervivencia al aplicarlo unido al PRP. Actualmente se utiliza en Cirugía Plástica en el remodelado de curvas y volúmenes, restauración mamaria, cicatrices, etcétera, y se obtienen resultados muy alentadores tanto para el médico como para los pacientes por la simplicidad del procedimiento, su seguridad, eficacia y poco riesgo³⁹⁻⁴³.

En otro estudio se demostró un incremento significativo en la densidad y el crecimiento de las unidades foliculares trasplantadas cuando estas fueron previamente expuestas a PRP autólogo en pacientes que recibieron implantes de cabello. En un experimento realizado tanto in vitro como in vivo, se confirmó que células de las papilas dérmicas expuestas a PRP incrementan significativamente su proliferación, lo cual se relacionó con un aumento de la señalización de AKT y ERK, así como con la regulación positiva del factor de crecimiento fibroblástico 7 y la beta catenina, ambos estimulantes del crecimiento del cabello. Así mismo, in vivo se evaluó el crecimiento de pelo nuevo en ratones C57BL/6 rasurados a las 7 semanas de vida, comparando la aplicación de inyecciones subcutáneas de solución buffer de fosfatos, suero bovino fetal o PRP autólogo cada 3 días, observando recrecimiento del pelo en el área rasurada casi completo en el grupo de PRP a las tres semanas de administración⁵⁰.

Entre sus ventajas se encuentra que se puede aplicar a cualquier edad, de preferencia a partir de los 30 años, cuando empiezan a presentarse los cambios visibles por el foto-cronoenviejecimiento, y puede realizarse en

cualquier época del año. Es un método seguro, ya que constituye un producto realizado con la propia sangre del paciente (autólogo); por tanto, no hay intolerancia, rechazo o alergias a este; no está sujeta a la transmisión de enfermedades como SIDA, hepatitis, entre otras. Tiene un costo accesible; es fácil de aplicar y puede ser combinado con otros protocolos de tratamientos. Además, después de su aplicación las personas pueden reincorporarse de forma inmediata a sus actividades sociales²³.

Estudios recientes han demostrado que el plasma rico en plaquetas es capaz de reducir el eritema y acelerar la curación de pacientes tratados con láser ablativo fraccionado de CO₂. Esta técnica, al igual que muchas otras, presenta algunas contraindicaciones que deben ser valoradas, como son: la presencia de infecciones en la piel, los trastornos plaquetarios, las enfermedades crónicas descompensadas, algún tipo de alergia a los principios activos que utilizamos (vitaminas, aminoácidos, minerales, etc.), así como durante el embarazo, la lactancia y en personas con "pánico" a las agujas; en portadores de prótesis metálica, marcapasos, desfibriladores, cardioversores; cardiopatías graves, enfermedades del tejido conectivo y neuromusculares, cáncer y portadores de implantes de colágeno reciente. También en pacientes con expectativas desmesuradas de un tratamiento correctivo. Entre las complicaciones se pueden mencionar la sepsis por contaminación del material biológico; dolor local y signos inflamatorios ligeros²³.

Algunos investigadores han sugerido que el PRP debería alcanzar una concentración en plaquetas de 3 a 5 veces superior al nivel normal, aunque la relación entre el número de plaquetas añadido y el beneficio clínico obtenido es uno de los parámetros que permanecen pendientes de determinar con exactitud. Se han publicado niveles de concentración que van desde menos de 2 hasta 8,5 veces el nivel normal, o, incluso, que cada individuo necesita una concentración diferente de plaquetas para obtener un mismo beneficio clínico. Por eso en el futuro serán necesarios no solo más estudios clínicos adecuadamente diseñados y controlados que permitan demostrar plenamente sus efectos, sino también estudios básicos que posibiliten comprender mejor los mecanismos fisiopatogénicos de los cuales depende su potencial regenerativo, estandarizar los métodos de obtención y aplicación del PRP,

permitiendo así la adecuada comparación de los resultados y la identificación del papel que tiene este tipo de terapia innovadora en la medicina regenerativa.

CONCLUSIONES

Las propiedades beneficiosas del plasma rico en plaquetas descritas en este trabajo y la facilidad de su obtención, disponibilidad, así como riesgo mínimo de reacciones adversas, hacen que la aplicación de este preparado autólogo sea una terapéutica de gran interés para la Medicina Regenerativa, con posibilidades futuras para tratamientos diversos en distintas ramas de la medicina.

La cantidad y diversificación de sus indicaciones demuestran los efectos positivos en los procesos de reparación, restauración y regeneración celular. Sin embargo, existen pocos estudios con controles que determinen y cuantifiquen definitivamente la magnitud de estos efectos. Además, hay poco consenso sobre el proceso de obtención y caracterización del PRP, cosa que impide que se puedan establecer los estándares que serían necesarios para integrar la vasta literatura sobre el tema de un modo científico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcolea JM, Cornejo P, Trelles MA. Perspectivas en el uso de material de relleno inyectable para tejidos blandos, desde nuestra experiencia. *RevCirPlastIberoam*. 2012; 38(1):83-96.
 2. Toledano N, Troyano J, Vico E, Romo A. Anatomía quirúrgica. En: Toledano Fernández N. *Cirugía palpebral y periocular*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2009. p. 21-36.
 3. Rivkin B. Imperio Romano. En: Rivkin B, coordinador. *Breve historia del arte*. La Habana: Arte y Literatura; 1981.p. 223-83.
-

4. Ávila Portillo LM, Torres Triviño C, Ponce D'Leon LF, Baena Y, Aristizábal FA. Las células madre, piedra angular de rejuvenecimiento. Aclarando conceptos. *Med Cutan Iberlatam* [Internet]. 2012 [citado 26 de diciembre de 2013];40(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc2012/mc121b.pdf>
 5. García Jiménez V, González A, Albanea N. Tratamiento del envejecimiento del cutáneo mediante bioestimulación con factores de crecimiento autógenos [Internet].
 6. Fernández Tresguerres CA, Alfageme Roldán F, Burón Álvarez I, Rodríguez Sánchez R, Villegas Fernández C. Bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas autólogo. Estudio controlado con ecografía. *Piel* [Internet] 2013 [citado 30 de noviembre de 2013];28(2):[aprox. 21 p.]. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/piel-formacion-continuada/dermatologia21/bioestimulacion-cutanea-plasma-rico-plaquetas-autologo-estudio-90187147original-2013>.
 7. Escobar HM. Terapia de bioestimulación con plasma rico en plaquetas para el envejecimiento cutáneo. *Rev Argent Dermatol* [Internet]. 2012 [citado 30 de noviembre de 2013];93(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851300X2012000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 8. American Academy of Ophthalmology. Orbit, eyelids and lacrimal system. EE.UU: American Academy of ophthalmology; 2012. (Basic and Clinical Science Course).
 9. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-1217.
 10. Coiffman F. Alopecia areata. Una nueva enfermedad. *Cir Plast Iberoameric*. 2008;34(1):1-10.
 11. Gamaliel Benítez A. Medicina regenerativa y terapia celular. *Rev Mex Med Tran*. [Internet]. 2011 [citado 26 de diciembre de 2013];4(2):[aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2011/mt112g.pdf>
 12. Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Operat Tech Orthop*. 2010;20:98-105.
-

13. Lee YB, Lee KJ, Park HJ, Cho BK. Topical application of growth factors after carbon dioxide fractional laser therapy: a randomized controlled split-face study. *J Cosmet Laser Ther.* 2011 [citado 9 de diciembre de 2013];13(1):[aprox. 18 p.]. Disponible en: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=8e27dafa-e14f-4ffa9929-4be2af31da89%40sessionmgr4002&vid=1&hid=4109>
 14. Halachmi S, Orenstein A, Meneghel T, Lapidot M. A novel fractional microplasma radio-frequency technology for the treatment of facial scars and rhytids: a pilot study. *J Cosmet Laser Ther.* 2010 [citado 9 de diciembre de 2013];12(5):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956449/>
 15. Monteiro EO. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme [Internet]. 2013 [citado 30 de noviembre de 2013]. Disponible en: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4763
 16. Martínez Grau G, Álvarez López A. Toxina botulínica. En: Toledano Fernández N. *Cirugía palpebral y periocular.* Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2009. p. 373-92.
 17. Tejero P. Rejuvenecimiento facial con plasma rico en plaquetas (PRP). Bioestimulación cutánea con PRP/GF [Internet]. 2009 [citado 9 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://johnjairohoyos.com/productos/45/1/rejuvenecimiento-facial-plasma-rico-en-plaquetas-prp>
 18. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant Dent.* 2009; 18:303–10.
 19. Nikolidakis D, Jansen JA. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. *Tissue Eng Part B Rev.* 2008;14: 249–58.
 20. El Domyati M, El Ammawi TS, Moawad O, El Fakahany H, Medhat W, Mahoney MG, Uitto J. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation. *Int J Dermatol* [Internet]. 2012 [citado 26 de diciembre de 2013];51(8):[aprox. 26 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3513770/>
-

21. Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética (SECPRE). Mesoterapia facial: bioestimulación cutánea por el método Kayros [Internet]. 1998 [citado 30 de noviembre de 2013];[aprox. 22 pantallas.]. Disponible en: http://www.esteticasincirurgia.es/12_mesoterapiafacial.htm
 22. Schwartz A, Martínez- Sánchez G, Lamberto R. Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. RevEspOzonoter [Internet]. 2011 [citado 30 de noviembre de 2013];1(1):[aprox. 24 p.]. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3658622.pdf%E2%80%8E>
 23. Revista Cubana de Oftalmología. 2015; 28(1): 97-109 <http://scielo.sld.cu>
 24. González M, Arteaga-Vizcaíno M, Ruiz A, Briceño O, Quintero M, Atencio R. Niveles del factor de crecimiento derivado de plaquetas en el plasma rico en plaquetas antes y después de antiagregantes plaquetarios. Avanz Biomed. 2013 [citado 26 de diciembre de 2013]; 2(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CCsQFjAA&url=http%3A%2F%2Frevistas.saber.ula.ve%2Findex.php%2Fbiomedicina%2Farticle%2Fdownload%2F4534%2F4313&ei=j668UtCANYnykQfh4HQBQ&usg=AFQjCNGJtgth_vaLOJGs_MdfPFMa203cUg&bvm=bv.58187178,d.eW0
 25. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62:489–96.
 26. Zimmermann R, Arnold D, Strasser E, Ringwald J, Schlegel A, Wiltfang J, et al. Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. Vox Sang. 2003;85: 283–9.
 27. Mehta S, Watson JT. Platelet-rich concentrate: basic science and current clinical applications. J Orthop Trauma. 2008;22:432–8.
 28. Revista Española de Cirugía Oral Maxilofacial. 2012; 34(1): 8-17
 29. Anitua E. Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. J Oral Implantol. 2006;32:72–6.
 30. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials. 2007;28:4551–60.
-

31. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, et al. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factors and transforming growth factor beta and modulates the proliferation of periodontal related cells in vitro. *J Periodontol*. 2003;74:858–64.
 32. Kawase T, Okuda K, Saito Y, Amizuka N, Suzuki H, Yoshie H. Platelet-rich plasma provides nucleus for mineralization in cultures of partially differentiated periodontal ligament cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2005;41:171–6.
 33. Reinholz GG, Fitzsimmons JS, Casper ME, Ruesink TJ, Chung HW, Schagemann JC, et al. Rejuvenation of periosteal chondrogenesis using local growth factor injection. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17: 723–34.
 34. Hegewald AA, Ringe J, Sittinger M, Thome C. Regenerative treatment strategies in spinal surgery. *Front Biosci*. 2008;13:1507–25.
 35. Masuda K, Oegema Jr TR, An HS. Growth factors and treatment of intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29:2757–69.
 36. Cervelli V, Gentile P, Scioli MG, Grimaldi M, Casciani CU, Spagnoli LG, et al. Application of platelet-rich plasma to fat grafting during plastic surgical procedures: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15: 625–34.
 37. Lavik E, Langer R. Tissue engineering: current state and perspectives. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2004;65:1–8.
 38. Rodríguez-Flores J, Palomar-Gallego MA, Enguita-Valls AB, Rodríguez-Peralto JL, Torres J. Influence of Platelet-Rich Plasma on the Histologic Characteristics of the Autologous Fat Graft to the Upper Lip of Rabbits. *Aesth Plast Surg*. 2011;35:480–6.
 39. Ersek RA, Chang P, Saisbury MA. Lipolayering of autologous fat: an improved technique with promising results. *Plast Reconstr Surg*, 1998. 101(3):p. 820-6
 40. Pu LL, Coleman SR, Cui X. Autologous fat grafts harvested and refined by the Coleman technique: a comparative study. *Plast Reconstr Surg*, 2008. 122(3):p.932-7
-

41. Laurent F, Capon-Dégardin N, Martinot-Duquennoy V. Role of lipo-filling in the treatment of sequelae in craniostylosis surgery. *Ann ChirPlastEsthet*, 2006.51(6):p.512-6
42. Docours JI, Poizac P, Andanza B, et al: Braquer-Simon syndrome and facial lipofilling. A propos of a case. *RevStomatolChirMaxillofac*, 1991. 92(2):p.105-11
43. Foyatier JL, Mojallal A, Voulliaume D, et al: Clinical evaluation of structural fatty tissue graft (lipostructure) in volumetric facial restoration with face-lift. About 100 cases. *Ann ChirPlastEsthet*, 2004. 49(5):p.437
44. Alsousou J, Thompson M, Hulley P, Noble A, Willett K. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery. A review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2009; 91-B(8):987-996
45. Taylor DW, Petrera M, Hendry M, Theodoropoulos JS. A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. *Clin J Sport Med* 2011;21(4):344-352
46. Chen WH, Liu HY, Lo WC, Wu SC, Chi CH, Chang HY. Intervertebral disc regeneration in an ex vivo culture system using mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Biomaterials*. 2009;30(29): p.5523-5533
47. Sipurzinski-Budra S, Marcher S, Haeusler M, Lanzer G. Successful treatment of premature rupture of membranes after genetic amniocentesis by intra-amniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): a case report. *Vox Sang* 2006;91(1): p.88-90
48. Ortuño Prados VJ, Alio JL. Tratamiento de úlcera corneal neurotrófica con plasma rico en plaquetas y tuopatch. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2001;86: p.121-123
49. Shin MK, Lee JH, Lee SJ, Kim NI. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg* 2012;38: p.623-630
50. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ. Autologous platelet-rich plasma: A potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012;38(7 pt 1): p.1040-1046

Miriam Planas Pavón

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 esquina a 11b. Playa.
La Habana, Cuba. Teléfono: 7 858 1000