

Bioestimulación cutánea periocular con plasma rico en plaquetas

Cutaneous biostimulation using platelet-rich plasma

MSc. Lázara Kenia Ramírez García, MSc. María Elena Ríos Rodríguez, Dra. Clara Gisela Gómez Cabrera, MSc. Irene Rojas Rondón, Dr. Juan Carlos Gracia Arboleda

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La presente revisión fue realizada con el objetivo de ampliar los conocimientos sobre el envejecimiento cutáneo y los tratamientos reconstituyentes empleados en la cirugía plástica ocular, especialmente la bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas, como alternativa novedosa de rejuvenecimiento periocular. Se realizó una búsqueda bibliográfica amplia y actualizada en bases de datos que ofrece Infomed, como Ebsco, Hinari, Pubmed, Google académico y textos básicos de Oftalmología y Cirugía Estética. El plasma rico en plaquetas es un preparado biológico efectivo para la bioestimulación cutánea; incrementa la producción de colágeno; elastina y ácido hialurónico, proporciona una piel con más brillo, mejor textura, hidratación y elasticidad; presenta múltiples ventajas y mínimas complicaciones, lo que contribuye a elevar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: envejecimiento cutáneo, plasma rico en plaquetas, bioestimulación cutánea.

ABSTRACT

The objective of this review was to expand knowledge on skin aging and restorative treatments used in ocular plastic surgery, especially cutaneous biostimulation with platelet-rich plasma, as a novel alternative of periocular rejuvenation.

A comprehensive literature search was performed in updated databases that Infomed provides such as Ebsco, Hinari, Pubmed and Google and basic academic texts of cosmetic surgery and ophthalmology. The platelet-rich plasma is an effective biological preparation for skin biostimulation, increases the production of collagen, elastin and hyaluronic acid, and provides a brighter skin, improved texture, hydration and elasticity. It really has many advantages and minimal complications, thus contributing to raise the quality of life of patients.

Key words: skin aging, platelet-rich plasma, skin biostimulation.

INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano; recubre la superficie corporal y participa de forma activa en la defensa del organismo. En la mayor parte de las ocasiones es la primera barrera frente a disímiles agresiones externas.¹ Posee otras funciones como inmunológica, detergente, metabólica, enzimática, melanogénica, termorreguladora y sensorial.²

Histológicamente está formado por epitelio estratificado queratinizado y posee tres capas: la primera es la epidermis compuesta por cuatro capas de células productoras de queratinocitos. De afuera hacia adentro se nombran: córnea, de células granulares, de células espinosas y de células basales, conocido como estrato de Malpighi; además tiene células dendríticas.³

La segunda capa es la dermis, la cual es mucho más gruesa que la anterior, formada por dos capas: una papilar, cuyas papilas se proyectan a la epidermis, y una reticular con abundante colágeno y elastina.² El 80 % de esta última está compuesta por colágeno tipo I (es el que se genera en una herida) y el 20 % por colágeno tipo III (el que se regenera en el caso de la implantación plaquetaria).⁴ Contiene tejido conectivo, vasos sanguíneos, linfáticos, fibras nerviosas; así como posee algunas células entre ellas fibroblastos, macrófagos y mastocitos.⁵ La tercera capa o hipodermis posee vasos sanguíneos y tejido adiposo.³

La piel palpebral es la más fina de la economía humana, en especial la del párpado superior, que oscila entre 0,6-1,0 mm. Esta se estira, produce redundamiento, fenómeno conocido como dermatochalasia.⁶ Según la clasificación de *Fitzpatrick* existen VI tipos de piel; el tipo I y II son personas de piel clara y cabello claro, que al exponerse al sol siempre y usualmente se quema respectivamente. El grado III, IV y V son pieles morenas desde claras hasta muy oscuras, con cabello castaño, oscuro y negro, que se queman menos que los anteriores, hasta broncearse estos últimos de manera importante. Y el grado VI se caracteriza por presentar coloración negra de la piel, pelo negro y nunca se queman.⁷⁻⁸

El envejecimiento consiste en una pérdida progresiva de la integridad fisiológica del organismo, manifestada en una reducción de sus funciones y un aumento de la vulnerabilidad a las enfermedades. Una investigación reciente experimentó avances sin precedentes en los últimos años, particularmente con el descubrimiento de que la velocidad del proceso se controla, al menos en cierta proporción, por vías genéticas y procesos bioquímicos que se ha conservado a lo largo de la evolución.⁹

El proceso de envejecimiento de la piel se produce por degradación de las células, disminución de la vascularización, atrofia grasa y relajación-contracción muscular repetida.¹⁰ 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, permite que sobresalgan los compartimentos grasos de los párpados superior e inferior y experimentan una pérdida del tejido subcutáneo periorbitario.¹¹

El envejecimiento cutáneo es un fenómeno multifactorial que afecta todos los niveles del organismo, y que no siempre coincide con la edad, dada la influencia de factores internos y externos que lo aceleran.¹²

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 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.^{6,12} En la hipodermis disminuye la vascularización y el pánículo adiposo, lo que conduce a la flaccidez cutánea. Hay atrofia y descenso del número de glándulas sudoríparas y sebáceas.⁵

Los factores extrínsecos o modificables son los cambios más dramáticos, como consecuencia de la luz solar. Los rayos ultravioletas A (UVA), 315-400 nm; los rayos B (UVB), 280-315 nm; y los C (UVC), 100-280 nm, también emitidos por fuentes artificiales, actúan con la producción de gran cantidad de radicales libres, los llamados lipoperóxidos.⁸ 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. Su génesis se atribuye principalmente a las alteraciones inducidas por los UVB, en el material genético de los fibroblastos, y a la actividad que ejercen los UVA, a través de la excitación de cromóforos cutáneos que transfieren la energía adquirida del oxígeno. Los eventos oxidantes son capaces de provocar una rápida secuencia de reacciones de radicales libres y producir reacciones inflamatorias crónicas. Se ha identificado una ulterior fuente de daño, la acción de las metaloproteinasas de la matriz (MMP), capaces de degradar los componentes de la sustancia intercelular de la membrana basal. La consecuente proteólisis de las fibras colágenas, elásticas y de los polipéptidos, conducen a una progresiva alteración de la matriz, e induce a una desordenada reparación tisular de tipo cicatrizal.^{6,12,13} Se ha demostrado que existen otros factores que aceleran este proceso como son: las enfermedades, la nutrición, los factores hormonales, las medicaciones, los cuidados cosméticos, el tabaquismo, el estrés, la polución y la pérdida de trofismo muscular.^{6,11}

Los músculos de la expresión facial juegan un papel no menos importante en este fenómeno, ya que estos se insertan en la dermis subyacente, y la contracción muscular se desarrolla en dirección perpendicular al vector de la tensión de los grupos musculares. Es así como 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, conocidos como "patas de gallo", producidos por el movimiento de los músculos orbiculares de los párpados.¹² Autores, como la Dra. Escobar, plantean de forma más detallada tres teorías del envejecimiento, como son:¹²

Teoría de programación genética/reloj biológico: en un cromosoma existen dos tipos de ADN: el ADN codificante que constituyen los genes, es decir, porciones del cromosoma donde se encuentra la información que codifica las proteínas y el ARN ribosomal, disperso entre una gran cantidad de ADN no codificante. En este se encuentra el que forma el centrómero y los telómeros de los cromosomas. El primero es una porción alargada de ADN que permite que la molécula del ADN se fije al huso mitótico durante la fase M del ciclo celular. Por su parte, los telómeros juegan un importante papel en la vida de las células, ya que mantienen la integridad de las terminaciones de los cromosomas e impiden que se enreden y adhieran unos con otros.¹² La longitud de los telómeros está determinada por la genética; pero puede ser modificada por factores ambientales como el estrés, la obesidad, las radiaciones ionizantes y el tabaquismo. La telomerasa es una enzima con actividad transcriptasa inversa (puede sintetizar ADN a partir de una secuencia de ARN que ella misma porta) producida en células germinales embrionarias y permite el alargamiento de los telómeros.⁷ Cuando la longitud del telómero alcanza cierto límite, se interrumpen las mitosis y su desgaste en el transcurso de ciclos celulares impide su función protectora del cromosoma, con lo que este se vuelve inestable, se fusiona o se pierde.¹²

Teoría del estrés oxidativo: postula que el daño irreversible se produce por la exposición a los radicales libres, que conduce a una pérdida gradual de la capacidad funcional de la célula. Esta hipótesis considera que el envejecimiento es la etapa final del desarrollo, aun cuando no es un fenómeno genéticamente programado, y ocurre por la influencia del estrés oxidativo en el programa genético. Los radicales libres son generados en la mitocondria durante los procesos de respiración celular, la fagocitosis y la síntesis de prostaglandinas, neutralizables en condiciones normales. Cuando la célula envejece, la mitocondria produce mayor cantidad de radicales libres y fallan los mecanismos de regulación. Estos radicales actúan como potentes agentes oxidantes y son causa de envejecimiento al combinarse con el ADN y las membranas fosfolípídicas, a las que desactivan y precipitan la aparición de mutaciones.¹²

Teoría del eje neuroendocrino: consiste en que las células reciben estímulos hormonales para inducir o inhibir la producción de proteínas, activar la división celular o regular una función fisiológica específica. También inducen la producción de proteínas en los astrocitos e intervienen en el funcionamiento de las neuronas que forman parte del eje neuroendocrino, respuesta que se va perdiendo con la edad. Es bien conocido el papel de la hormona del crecimiento en el trofismo muscular y aunque no es claro el papel de la melatonina en el envejecimiento humano, se sabe que su secreción máxima durante la noche disminuye en esta etapa de la vida.¹²

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 humanidad.¹⁰ La belleza se fundamenta con la armonía de rasgos y facciones, así como la existencia de características asociadas a la juventud.⁶ Desde la antigüedad se han dado múltiples conceptos de belleza. para *Aristóteles* era proporcionar placer; *Platón* lo consideró sinónimo de armonía y proporción; para *Pitágoras* los objetos más bonitos eran los más simétricos.¹³ El deseo de conseguir un rostro bello pasa por la necesidad de recuperar los patrones de juventud que el envejecimiento modifica, pudiendo ser estas teorías la base para que surgieran múltiples leyendas sobre la utilización de diferentes productos como por ejemplo, *Cleopatra* (69-30 a.d.c), la última reina de la antigua Grecia, realizaba baños con leche de cabra y con esencias de plantas

aromáticas;¹³ también los preparados con miel, aceite de almendra y de jiloba, migas de pan, sábila y otras fuentes naturales, tanto de uso tópico como oral, han sido empleadas en busca de la eterna juventud.¹⁴⁻¹⁶

La medicina antienvjecimiento ha cobrado auge, tanto por su denominación y divulgación como por los procedimientos diagnósticos, preventivos y terapéuticos. Los diversos procederes se encaminan a mejorar la calidad de vida durante el proceso normal de envejecimiento a través de la introducción de nuevos avances tecnológicos, como el láser de CO₂, que ha revolucionado la oculoplastia asociado al uso de diversas sustancias de rellenos para mejorar las cualidades de la piel. En la actualidad constituye un reto para la ciencia, en especial la farmacología, la cosmetología y la cirugía estética, por lo que la búsqueda de alternativas de tratamiento para disminuir los signos de envejecimiento cutáneo periorcular se ha convertido en una necesidad, lo que nos motivó para la realización de esta revisión bibliográfica con el fin de ampliar los conocimientos sobre el envejecimiento cutáneo y los tratamientos reitutivos empleados en la cirugía plástica ocular, especialmente la bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas, como alternativa novedosa de rejuvenecimiento periorcular.

TRATAMIENTOS PARA EL ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL: LA BIOESTIMULACIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica amplia y actualizada en las bases de datos que nos brinda Infomed, como Ebesco, Hinari, Pubmed, además del Google Académico, y textos básicos de Oftalmología y Cirugía Estética durante los últimos cinco años.

Para el envejecimiento de la piel se han planteado cuatro grandes grupos de tratamiento: preventivo, reitutivo, curativo y paleativo. El tratamiento reitutivo se define como un conjunto de procedimientos para restablecer a la normalidad el metabolismo y el funcionamiento de este órgano.¹⁶ Existen más de 40 sustancias inyectables de relleno,⁴ entre los que se encuentran los trasplantes grasos, el colágeno, los fibroblastos cultivados, la silicona líquida, el polimetilmetacrilato y el ácido hialurónico.^{17,4,18-23} Con el uso del trasplante graso los resultados son impredecibles y requieren una manipulación especial para preservar la integridad de las células grasas.¹⁷

El colágeno aislado de la piel requiere asociación a otros procederes quirúrgicos; además, se han observado áreas eritematosas, edematosas y discromías en pacientes después de años de tratado. Los fibroblastos cultivados de la piel logran una corrección mínima. También requiere de múltiples tratamientos con gastos considerables.⁴ 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 hipocorrección.¹⁷ El polimetilmetacrilato no muestra resultados consistentes, e incluso se han reportado algunos casos de sangramiento y oftalmoplejia total después de inyectado este producto.¹⁸

El ácido hialurónico se destaca por ser uno de los métodos actuales con menos complicaciones descritas,¹⁹⁻²² así como la administración subcutánea de toxina botulínica, la cual viene utilizándose en la cirugía cosmética desde 1992. Surgió como un hallazgo casual en pacientes tratados por blefaroespasma esencial, en los que se observó mejoría de las líneas de expresión vertical interiliar; es un producto de elevado costo en el mercado.²¹

Los "peelings" químicos, las dermoabrasiones y el "resurfacing" cutáneo con láser de dióxido de carbono (CO₂) y más recientemente el de erbio son terapias que requieren de tecnología costosa, con algunas complicaciones como hipo o hiperpigmentación.¹⁶

Es importante conocer que existen otras sustancias utilizadas como relleno; entre ellas: parafina, petrolato líquido, vaselina, biopolímeros, aceite mineral, entre otras, que pueden provocar la enfermedad conocida como alojenosis iatrogénica: alojenosis porque es producida por sustancias alógenas (extrañas al organismo); iatrogénica porque la producen los médicos o las personas que las han inyectado. Esta enfermedad afecta al año más de un millón de víctimas; es decir, más que el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o la tuberculosis; no mata, pero ocasiona serios trastornos físicos y psicológicos.⁴

La bioestimulación es el tratamiento reconstitutivo más importante. Constituye una técnica novedosa para el envejecimiento cutáneo que utiliza plasma rico en factores de crecimiento, la cual ha revolucionado en el siglo XXI el campo de la medicina estética.^{12,24} 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,^{12,24} a partir de sus precursores prolina, lisina y glucosamina.¹⁶

El primer factor de crecimiento denominado factor de crecimiento nervioso (NFG), fue descubierto por la neurofisióloga italiano-judía *Rita Levi* en 1948, quien comparte 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, factores de crecimiento, entre otros) y que su presencia en elevadas concentraciones puede alterar o acelerar este proceso.²⁵

Estos factores de crecimiento pueden ser sintetizados por células madres adultas residentes en el tejido y/o por los fibroblastos, o administrados localmente mediante la utilización de plasma rico en plaquetas del propio paciente.¹⁴ Tales factores son: PDGF (crecimiento derivado de las plaquetas), 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 (crecimiento derivado de insulina), FGF (crecimiento de fibroblastos), BMP (proteína ósea morfogenética), osteocalcina y osteonectina).²⁶

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 del vascular produce a las plaquetas, las cuales carecen de núcleo y no pueden replicarse. Circulan en la sangre en forma de disco biconvexo de aproximadamente 3 mm² de diámetro, 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.^{16,24}

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 citoquinas.²⁴ Algunas pueden actuar como "agentes señalizadores" o como factores de transformación. Estos regulan los procesos de la regeneración/repación tisular: quimiotaxis, mitosis, angiogénesis, proliferación, diferenciación, modulación celular y la comunicación intercelular.²⁷ Múltiples células (plaquetas, fibroblastos, osteoblastos) y tejidos (riñón, glándulas salivales y glándulas lagrimales) pueden producir y almacenar estos factores. Las plaquetas transportan los principales factores de crecimiento en los llamados gránulos alfa y proteínas útiles en

la regeneración y reparación tisular, algunas procedentes de su célula precursora y otras plasmáticas, capturadas por endocitosis en el torrente circulatorio.^{21,24}

Su papel más conocido es en el proceso de hemostasia, el cual contribuye a evitar la pérdida de sangre en las zonas vasculares 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 cicatrización,²⁵ 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 (ej. tejidos dañados). Ambas rutas involucran una cascada de eventos con puntos de convergencia en las etapas finales. Las plaquetas son las células liberadoras de las proteínas esenciales y necesarias en la ruta de la formación del coágulo.²⁸

Mientras que a principios de los años 80 *Matras* describió las cualidades y aplicaciones del gel rico en plaquetas en la cirugía maxilofacial como sellante de tejidos,²⁹ su aplicación trascendió a distintas áreas de la medicina, que abarcan la traumatología (artroplastias, prótesis e implantes, injertos óseos, infiltraciones articulares y regeneración condroarticular), en reparación de heridas;^{30,31} la cirugía vascular (prótesis e injertos vasculares, tratamiento de úlceras venosas y arteriales crónicas), la neurocirugía (hipofisectomía transesfenoidal, craneotomías y reparación de la duramadre); la oftalmología, en reparación de heridas, úlceras y abrasiones corneales, preparación de gotas de uso oftálmico en el síndrome de Sjögren y otras alteraciones de la superficie ocular^{31,32} y la regeneración de dermis y epidermis en pacientes quemados. Numerosos artículos plantean su uso en úlceras crónicas cutáneas y tejidos blandos.^{23,30,33}

No obstante, el pionero del uso del plasma rico en plaquetas (PRP) es considerado el Dr. *Eduardo Anitúa*, médico español, quien en 1996 lo aplicó en cirugía oral con el fin de regenerar tejido óseo alrededor de los implantes dentales, y para reducir su tiempo de consolidación o tras una extracción dentaria para una cicatrización más rápida y predecible.¹⁶

En cirugía estética su uso más habitual es en mesoterapia, término recientemente empleado para tratar las arrugas, la flaccidez, las manchas en la piel, los surcos pronunciados, las depresiones cicatriciales y la fibrosis,^{22,30} en la reparación tisular, la paniculopatía, la celulitis, el trasplante capilar y en alopecias. Esto se manifiesta como un estímulo para la producción de colágeno tipo I por parte de la célula fibroblástica.²⁴

El plasma rico en plaquetas se define como la porción de la fracción de plasma de sangre autóloga, que tiene una concentración de plaquetas superior al valor basal. Este no solo contiene plaquetas, sino que además está formado por plasma, leucocitos, factores de crecimiento, proteínas de secreción y todos los componentes de la cascada de coagulación.^{18,30,34}

Para su empleo es imprescindible realizar un buen interrogatorio al paciente con el objetivo de conocer antecedentes patológicos personales como discrasias sanguíneas, enfermedades del tejido conectivo, uso de anticoagulantes y un adecuado examen físico buscando cicatrices hipertróficas, así como determinar su tipo de piel, según clasificación de *Fitzpatrick*, ya que esto nos proporciona, de antemano, la respuesta postratamiento en cada paciente.^{4,7}

Para obtener este producto natural se debe extraer cuidadosamente unos 20 cm de sangre venosa, unos minutos antes de comenzar con el procedimiento terapéutico²⁷ (la cantidad dependerá del defecto a tratar) y se depositará en cuatro tubos con 20 gotas de citrato sódico al 3,8 % como anticoagulante especial. Se procede a una

centrifugación suave a 1,800-2,000 rpm a temperatura ambiente durante 8 min, para obtener la separación de las diferentes fracciones de la sangre.³⁵ Algunos autores refieren buenos resultados con otros esquemas de centrifugación a 1 400 rpm en 7 min,³⁴ otros a 1 200 rpm en 10 min y otros deciden realizar más de una centrifugación.^{30,33,36} Se obtiene la concentración de hematíes en el fondo del tubo; las plaquetas están por encima, en abundante plasma, y los leucocitos en la zona intermedia entre estos.^{30,37} La concentración plaquetaria siempre desciende a medida que nos alejamos de la serie roja y se logra un producto concentrado de plaquetas de al menos 3 o 4 veces la concentración plasmática (en condiciones experimentales y con procesos más complejos, hasta 10 o 12 veces).^{22,35,37}

Es posible que después de centrifugar se observe un plasma blanquecino con aspecto sebáceo. Esto puede tener dos posibles orígenes: que el paciente esté en plena digestión tras una ingesta de grasas o que padezca de dislipidemia. Este plasma no debe utilizarse nunca para infiltraciones. También es posible encontrar un color rosáceo. Esto sucede por una extracción de sangre traumática que provoca una liberación de tromboplastina tisular, y da lugar a microcoágulos que retienen algunos hematíes, por lo cual no se recomienda su uso. El plasma ideal es de color amarillento traslúcido.²⁷

Posteriormente se separa cada fracción con pipetas estériles, se depositan en tubos estériles, obtenido el plasma rico en plaquetas, y luego continúa la activación plaquetaria con 0,05 cc de cloruro cálcico (ClCa) al 10 % por cada mL de plasma rico en plaquetas.^{16,22,32} Luego se coloca a una temperatura de 95-98 °C durante 3 min, con lo cual el plasma se gelifica por desnaturalización de las proteínas y ese es el material que se utiliza como relleno.²⁷

Se toma una aguja de 27 g, se carga una jeringa de 1 cc de la fracción rica en plaquetas, y desde ese momento se realizan infiltraciones intradérmicas de 0,010,02 cm³, distanciados a 1 cm en las regiones periorbitales previstas.^{16,27,32} Se considera que este plasma es estable en condiciones de anticoagulación durante 8 horas o más.^{27,30}

Media hora antes del procedimiento se debe aplicar hielo local y anestesia tópica.³⁶ Inicialmente se deben realizar tres sesiones, separadas entre sí por un mínimo de 21 a 30 días.^{16,30} El resultado de la última sesión se mantiene durante más o menos un año o año y medio, pero la duración va a depender del estado de la piel que estamos tratando, de las lesiones que presente y del tipo de vida que realiza el paciente, por lo que las sesiones de mantenimiento serán individualizadas.^{16,36} Finalmente, se le recomienda al paciente la aplicación de protector solar.^{12,16}

García Jiménez y otros consideran importante acompañar esta terapia de un tratamiento farmacológico con precursores biológicos y antioxidantes.¹⁶ Entre los precursores biológicos recomiendan la endomodulación, que se basa en la suplementación con sustratos y enzimas, que permite optimizar la formación de productos de reacción, pero no en exceso. Es una fórmula con prolina, valina, leucina, isoleucina, arginina, ornitina, cinc, manganeso, piridoxina, nicotinamida, vitamina C y silicio.^{12,16,25}

Respecto de los antioxidantes algunos autores recomiendan el empleo de una fórmula específica diseñada, con coenzima Q-10 (ubiquinona), equinácea, levadura de cerveza, aceite de borraja, extracto de ginseng, aceite graso omega-3, vitaminas E y C y ácido lipoico.¹² De esta forma, se aminoran los signos de envejecimiento cutáneo, lo que proporciona una piel con más brillo, mejor textura, más hidratada y elástica así como con arrugas finas menos visibles y se retraen las zonas que presentan flaccidez.^{12,24}

Se ha demostrado que el plasma rico en plaquetas tiene efectos no solo 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. Se ha corroborado que produce cambios clínicos notables sobre la piel envejecida al restaurar la vitalidad cutánea, aumentar su grosor, recuperar la consistencia elástica, mejorar la afluencia vascular, estimular la tersura, el tono y su apariencia.¹⁸

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-cronoenvejecimiento, y puede realizarse en cualquier época del año.¹² 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.²⁷ 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 sociales.^{37,38}

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.^{39,40} 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.),¹² así como durante el embarazo, la lactancia y en personas con "pánico" a las agujas;^{16,35} en portadores de prótesis metálica, marcapasos, desfibriladores, cardioversores; cardiopatías graves, enfermedades del tejido conectivo y neuromusculares, cáncer y portadores de implantes de colágeno reciente.¹² También en pacientes con expectativas desmesuradas de un tratamiento correctivo.¹⁶ Entre las complicaciones se pueden mencionar la sepsis por contaminación del material biológico;⁵ dolor local y signos inflamatorios ligeros.¹⁶

CONCLUSIONES

El empleo del plasma rico en plaquetas es un preparado biológico efectivo para la bioestimulación cutánea periocular. Incrementa la producción de colágeno, elastina y ácido hialurónico; proporciona una piel con más brillo, mejor textura, hidratación y elasticidad; presenta múltiples ventajas y mínimas complicaciones, lo que contribuye a elevar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Concepción Alfonso AR, Peña Pino R, Acosta Acosta J, González Griego A. Algunas características de la piel, fotoenvejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento. Rev Cub Inv Med. 2007 [citado 6 de diciembre de 2013]; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000200009
2. Bloom F. Piel. Componentes. Funciones de la piel. En: Tratado de Histología. México: Mc Graw-Hill Interam. 2002. p. 577-610.
3. Stevens A, Lowe J. Skin and Breast. In: Human Histology. England: Ed. Mosby; 2002. p. 355-61.

4. Coiffman F. Alogenosis Iatrogénica. Una nueva enfermedad. *Cir Plast Iberoameric.* 2008; 34(1): 1-10.
5. American Academy of Ophthalmology. *Orbit, eyelids and lacrimal system.* EE.UU.: American Academy of ophthalmology; 2012. (Basic and Clinical Science Course).
6. 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.
7. Ramírez García LK, Gómez Cabrera CG, Díaz Azze M. Láser de dióxido de carbono en Oculoplastia. En: Río Torres M. *Oftalmología: criterios y tendencias actuales.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 27-35.
8. Fitzpatrick RE, Goldman MP. Advances in carbon dioxide laser surgery. *Clin Dermatol.* 1995; 13: 35-47.
9. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of aging. *Cell.* 2013; 153(6): 1194-1217.
10. Alcolea JM, Cornejo P, Trelles MA. Perspectivas en el uso de material de relleno inyectable para tejidos blandos, desde nuestra experiencia. *Rev Cir Plast Iberoam.* 2012; 38(1): 83-96.
11. 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>
12. 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&tIng=es
13. Rivkin B. Imperio Romano. En: Rivkin B, coordinador. *Breve historia del arte.* La Habana: Arte y Literatura; 1981.p. 223-83.
14. 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>
15. Valencia Cedano LF. Factores responsables del envejecimiento prematuro y tratamientos estéticos anti envejecimiento. Bogotá: Facultad de Ciencias de la Salud, programa técnico profesional en estética cosmetológica [Internet]. 2012 [citado 9 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.funandi.edu.co/bda/handle/123456789/70>
16. García Jiménez V, González A, Albanea N. Tratamiento del envejecimiento del cutáneo mediante bioestimulación con factores de crecimiento autógenos [Internet].

2005 [citado 30 de noviembre de 2013];7(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en:
http://www.semcc.com/publicaciones/Journal/Articulo_1.pdf

17. 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>

18. Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. Operat Tech Orthop. 2010;20:98-105.

19. Halachmi S, Orenstein A, Meneghel T, Lapidoth 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/>

20. Pires G, Osaki M, Cariello A, Damasceno R. Tratamento dos sulcos palpebromalar e nasojugal com ácido hialurônico. Arq Bras Oftalmol. 2011;74(1):44-7.

21. 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.

22. 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

23. 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>

24. Tejero P. Rejuvenecimiento facial con plasma rico en plaquetas (PRP). Bioestimulación cutánea con PRPGF [Internet]. 2009 [citado 9 de diciembre de 2013]. Disponible en:
<http://johnjairohoyos.com/productos/45/1/rejuvenecimientofacialplasma-rico-en-plaquetas-prp>

25. 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/>

26. 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

27. 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. Rev Esp Ozonoter [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>

28. 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. *Avan 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=j668UtCANYnykOfh4HQBQ&usg=AFQjCNGJtgth_vaLOJGs_MdfPFMa203cUg&bvm=bv.58187178,d.eW0
29. Martínez-Méndez JR, Ramón Bitrián S, Leyva Rodríguez F, Casado Pérez C. Terapia de vacío como adyuvante para el uso de sustitutos dérmicos monocapa. *Cir plást iberolatinoam.* [Internet]. 2011 [citado 26 de diciembre de 2013]; 37(Supl. 1): [aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://scielo.iscii.es/pdf/cpil/v37s1/original7.pdf>
30. 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.
31. Carrillo-Mora P, González-Villalva A, Macías-Hernández SI, Pineda-Villaseñor C. Platelet-rich plasma: a versatile tool for regenerative medicine? *Cir Cir.* 2013 [citado 30 de noviembre de 2013]; 81: [aprox. 17p.]. Disponible en: <http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/Cirugia%20y%20Cirujanos/2013/Enero-enero/INGLES/Cir%20Cir%20ingles%201.13%20Platelet.pdf>
32. Mateo Andino DA, Porres Aguilar M, Vázquez Saldaña DG, Makipour J, Bedolla E. Actualización bibliográfica sobre el uso de preparaciones ricas en plaquetas en la cicatrización de heridas. *Cir Plást Iberolatinoam.* 2010 [citado 26 de diciembre de 2013]; 36(3): [aprox. 25 p.]. Disponible en: http://scielo.iscii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037678922010000300005&lng=es
33. Méndez Fernández R, Benítez del Castillo JM. Superficie ocular. Madrid: Soc Esp Oftalmol; 2004. p. 307-14.
34. Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Seo YJ, Lee JH et al. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Ann Dermatol.* 2011; 23: 424-31.
35. 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.* 2012 [citado 9 de diciembre de 2013]; 28(3): [aprox. 21 p.]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/ihhttp://scielo.sld.cu>
36. Aleixo GA, Coelho MC, Teixeira MN, Mesquita EP, Oliveira FF, Zubieta LM, et al. Comparação entre dois protocolos para obtenção de plasma rico em plaquetas, em cães. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2011 [citado 26 de diciembre de 2013]; 63(3): [aprox. 19 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v63n3/v63n3a05.pdf>
37. García Jiménez V, González Albandea N. Tratamiento del envejecimiento cutáneo mediante bioestimulación: utilización de factores de crecimiento autógenos. *Int J Cosmet Med Surg* [Internet]. 2006 [citado 30 de noviembre de 2013]; 8(3): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.ucmmed.com/images/bioestimulacion2.pdf>
38. Higashimori T, Kono T, Sakurai H, Nakazawa H, Groff W. Treatment of mesh skin grafted scars using a plasma skin regeneration system. *Plastic Surg Internat.* 2010 [citado 9 de diciembre de 2013].
-

Disponible en:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=22567232&lang=es&site=ehost-live>

39. Na JJ, Choi JW, Choi HR, Jeong JB, Park KC, Youn SW, et al. Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet rich plasma. *Dermatol Surg.* 2011;37:463-8.

40. Lee JW, Kim BJ, Kim MN, Min SK. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg.* 2011;37:931-8.

Recibido: 4 de diciembre de 2014.

Aprobado: 10 de enero de 2015.

Dra. *Lázara Kenia Ramírez García*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba.
Correo electrónico: kramirez@infomed.sld.cu