l

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA

UNIDAD DE POSGRADOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS COSMÉTICAS

Proyecto de investigación y desarrollo
Previo a la obtención del Grado
de Magíster en Ciencias y
Tecnologías Cosméticas

EVALUACIÓN *IN VIVO* DE LA EFICACIA COSMÉTICA DE DOS PROCEDIMIENTOS DE BIOESTIMULACIÓN CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ARRUGAS FACIALES, PARA MEJORAR LA ELASTICIDAD Y FIRMEZA DE LA PIEL TRATADA

Autor:
Juan Carlos Cornejo Bravo

Directora:
Ing. Tatiana de los Ángeles Mosquera T. MsC

EVALUACIÓN *IN VIVO* DE LA EFICACIA COSMÉTICA DE DOS PROCEDIMIENTOS DE BIOESTIMULACIÓN CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ARRUGAS FACIALES, PARA MEJORAR LA ELASTICIDAD Y FIRMEZA DE LA PIEL TRATADA

EVALUACIÓN *IN VIVO* DE LA EFICACIA COSMÉTICA DE DOS PROCEDIMIENTOS DE BIOESTIMULACIÓN CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ARRUGAS FACIALES, PARA MEJORAR LA ELASTICIDAD Y FIRMEZA DE LA PIEL TRATADA

AUTOR:

Q.F. JUAN CARLOS CORNEJO BRAVO

Candidato a Magister en Ciencias y Tecnologías Cosméticas

Universidad Politécnica Salesiana

Dirigido por:

ING. TATIANA DE LOS ÁNGELES MOSQUERA T. MSG.

Doctora Bioquímica

Ingeniera en Empresas y Servicios Humanos

Magister en Ciencias y Tecnologías Cosméticas

Datos de catalogación bibliográfica

Juan Carlos Cornejo Bravo.

"EVALUACIÓN IN VIVO DE LA EFICACIA COSMÉTICA DE DOS PROCEDIMIENTOS DE BIOESTIMULACIÓN CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ARRUGAS FACIALES, PARA MEJORAR LA ELASTICIDAD Y FIRMEZA DE LA PIEL TRATADA"

Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca – Ecuador, 2017

MAESTRÍA EN CIENCIAS Y TECNOLOGÍA COSMÉTICA

Formato 170 x 240 mm Páginas: 63

Breve reseña de los autores e información de contacto:

Juan Carlos Cornejo Bravo
Químico Farmaceuta
Tecnólogo Laboratorista Clínico
Candidato a Magister en "Ciencias y Tecnologías Cosméticas" por la Universidad Politécnica Salesiana – Sede Cuenca.
cone1206@hotmail.com

Ing. Tatiana de los Ángeles Mosquera T. Msg.
Doctora Bioquímica
Ingeniera en Empresas y Servicios Humanos
Magister en Ciencias y Tecnologías Cosméticas
tmosquera@ups.edu.ec

Todos los derechos reservados.

Queda prohibida, salvo excepción prevista en la Ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra para fines comerciales, sin contar con autorización de los titulares de propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual. Se permite la libre difusión de este texto con fines académicos investigativos por cualquier medio, con la debida notificación a los autores.

DERECHOS RESERVADOS

©2017 Universidad Politécnica Salesiana.

CUENCA – ECUADOR – SUDAMERICA

Juan Carlos Cornejo Bravo.

EVALUACIÓN IN VIVO DE LA EFICACIA COSMÉTICA DE DOS PROCEDIMIENTOS DE BIOESTIMULACIÓN CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ARRUGAS FACIALES, PARA MEJORAR LA ELASTICIDAD Y FIRMEZA DE LA PIEL TRATADA"

IMPRESO EN ECUADOR – PRINTED IN ECUADOR

CERTIFICACIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Juan Carlos Cornejo Bravo, con documento de identificación N.° 0301753172 manifiesto mi voluntad y cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy el autor del trabajo de grado **"EVALUACIÓN *IN VIVO* DE LA EFICACIA COSMÉTICA DE DOS PROCEDIMIENTOS DE BIOESTIMULACIÓN CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ARRUGAS FACIALES, PARA MEJORAR LA ELASTICIDAD Y FIRMEZA DE LA PIEL TRATADA",** el mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de Máster en "Ciencias y tecnologías cosméticas", en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en mi condición de autor me reservo los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribo este documento en el momento que hago entrega del trabajo final en formato impreso y digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Juan Carlos Cornejo Bravo
Cédula: 0301753172
Fecha: diciembre de 2017

|

ÍNDICE GENERAL

GLOSARIO X
RESUMEN XI
ABSTRACT..... XIII
CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN 1
1.1 Presentación y planteamiento del problema 2
1.2 Antecedentes teóricos referentes al problema 3
1.3 Justificación..... 6
1.4 Objetivos 8
1.4.1 Objetivo general..... 8
1.4.2 Objetivos específicos. 8
1.5 Hipótesis 8
CAPÍTULO II – MARCO TEÓRICO 9
2.1 Estado de arte 9
2.2 Enfoque teórico..... 10
2.2.2. Estudios *in vivo*. 12
2.2.2.1 Investigación no terapéutica..... 12
2.2.2.2 Principios éticos en la investigación de seres humanos. 13
2.2.3. Evaluación de la eficacia cosmética tras la aplicación de técnicas de bioestimulación. 14
2.2.4 Envejecimiento facial. 16
2.2.4.1. Mecanismo. 17
2.2.4.2. Principios activos cosméticos antiage. 19
2.2.4.3. Otras técnicas antiage..... 22

|

CAPÍTULO III – ÁREA DE ESTUDIO Y METODOLOGÍA..... 25
3.1 Área de estudio 25
3.2. Diseño experimental..... 25
3.2.1 Variables del experimento. 26
3.2.1.1 Variables dependientes...... 26
3.2.1.2 Variables independientes...... 26
3.2.2 Unidad experimental. 27
3.2.3 Análisis. 27
3.2.4 Reclutamiento y selección de voluntarios. 28
3.2.5 Protocolo para la obtención de plasma rico en plaquetas (PRP). 29
3.2.6 Procedimiento de bioestimulación. 30
3.2.6.1 Extracción sanguínea. 30
3.2.6.2 Procedimiento 1: PRP...... 31
3.2.6.3 Procedimiento 2: PRPA. 31
3.3 Recuento plaquetario 32
3.3.1 Fundamento. 32
3.3.2 Procedimiento para el recuento plaquetario. 32
3.4 Mesoterapia 33
3.4.1 Procedimiento de aplicación de la mesoterapia. 33
3.5. Elasticidad y firmeza 34
3.5.1 Proceso de medición. 35
3.6 Análisis estadístico de resultados con Infostat 36
3.6.1 Procedimiento. 36
CAPÍTULO IV – RESULTADOS Y DISCUSIÓN 38
4.1 Resultados del diseño experimental 38
4.2 Resultados de la fase de reclutamiento 39
4.3 Análisis de recuento plaquetario 39
4.4 Análisis de los resultados de la evaluación mediante el Cutómeter41
CAPÍTULO V – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... 47
5.1 Conclusiones 47
5.2 Recomendaciones..... 48

|

BIBLIOGRAFÍA 49
ANEXOS 56

|

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Activación del fibroblasto 11
Ilustración 2. Cutómetro dual MPA 580 15
Ilustración 3. Mecanismo de acción de la L-Carnosina 20
Ilustración 4. Mecanismo de acción del Pycnogenol..... 21
Ilustración 5. Mecanismo de acción antioxidante de las vitaminas C y E……..22
Ilustración 6. Fracciones obtenidas tras la centrifugación de la sangre anticoagulada ……..30
Ilustración7. Tabla base para el análisis en hoja de cálculo 36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Parámetros R y F 15
Tabla 2. Variables independientes analizadas en el experimento 27
Tabla 3. Tratamientos del experimento 38
Tabla 4. Reclutamiento de voluntarios para el experimento 39
Tabla 5. Resultado de Recuento Plaquetario, p-value DCA 2 x 2 Edad – Procedimiento 40
Tabla 6. Análisis del recuento plaquetario, Medias ajustadas a errores estándar DCA Edad – Procedimiento 40
Tabla 7. Análisis de firmeza RO prueba de hipótesis secuencial DCA Edad x genero x procedimiento 41
Tabla 8. Comparación de medias entre procedimientos 41
Tabla 9. Análisis de la firmeza F1 en el tiempo T4. Prueba de hipótesis secuencial DCA Edad x Género x Procedimiento 42
Tabla 10. Análisis del error estándar entre procedimientos 42
Tabla 11. Análisis de la elasticidad R5 en el tiempo T3, prueba de hipótesis secuencial DCA 2 x 2 x 2……...43
Tabla 12. Evaluación de diferencias entre grupos de edad 43
Tabla 13. Análisis de viscoelasticidad R6 en el tiempo T2 DCA 2 x 2 x 2 43
Tabla 14. Comparación de la viscoelasticidad entre grupos de edad ... 44
Tabla 15. Prueba de hipótesis secuencial..... 44
Tabla 16. Evaluación de firmeza entre géneros..... 45
Tabla 17. Análisis de medias ajustadas según el momento del experimento 45

|

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Medias ajustadas de firmeza (F0) según tiempos 46

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario de reclutamiento 56
Anexo 2: Formulario de Consentimiento Informado 62

|

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación, lo dedico a todos mis familiares, especialmente a mi madre que siempre me ha apoyado con sus palabras de aliento, que me motivan a seguir adelante, a mis amigos que me han ayudado de una u otra manera para completar de forma exitosa esta meta profesional.

Juan Carlos Cornejo

|

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, a los docentes de la Universidad Politécnica Salesiana por ser parte de este proceso académico. Asimismo, quiero agradecer a mis padres, especialmente a mi mami Mariana por su apoyo incondicional, familiares y amigos que han sido el pilar para cumplir con esta meta.

Agradezco a la Ing. Tatiana Mosquera, M. Sc., quien con sus conocimientos y mucha paciencia guió la estructuración de este trabajo hasta su culminación.

Juan Carlos Cornejo

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

PRP	Plasma rico en plaquetas
PRPA	Plasma rico en plaquetas activado
FC	Factores de crecimiento
OMS	Organización Mundial de la Salud
RUV	Radiación ultravioleta
ANOVA	Analysis of Variance **(**Análisis de varianza)
AAPS	Asociación Americana de Cirugía Plástica
ISAPS:	International Society of Aesthetic Plastic Surgery
INEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

|

GLOSARIO

Angigénico. Proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes.

Glicación. Reacción química que afecta principalmente a la piel, alterando la composición de la dermis.

Mitógenos. Factores que actúan en el ciclo celular.

Neoplasias. Tipo de formación patológica de un tejido.

Quimiotáctica. Sustancia química que atrae o repele a las células, son factores liberados como resultado del daño celular.

Quimiotaxis. Representa la reacción ante la orientación de los organismos celulares libres ante la respuesta a un estímulo químico.

RESUMEN

Hoy en día existe 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 (PPR), 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.

El objetivo principal de esta investigación consiste en evaluar la eficacia cosmética de la técnica mediante dos procedimientos de bioestimulación con la aplicación de plasma rico en plaquetas en arrugas faciales, eficacia relacionada a los cambios de la elasticidad y firmeza de la piel tratada.

La investigación se desarrolló mediante ensayos *in vivo*; la muestra de estudio se determinó mediante un diseño experimental factorial que consideró como variables independientes: el procedimiento utilizado en la técnica de bioestimulación (plasma rico en plaquetas –PRP– y plasma rico en plaquetas activado –PRPA–), el grupo de edad según tipo de envejecimiento (grupo I de 30 a 40 años y grupo II de 41 a 50 años) y el género de las personas que lo reciben (masculino y femenino). La combinación de las variables con análisis por triplicado generó 24 sujetos de estudio.

El reclutamiento de los sujetos voluntarios y el manejo de los mismos dentro del estudio, estuvieron regidos por los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las directrices para la buena práctica clínica (BPC). Las aplicaciones de los procedimientos se realizaron tres veces, con una frecuencia mensual y verificando la elasticidad y firmeza mediante el equipo no invasivo de bioingeniería Cutometer MPA 580.

El análisis estadístico realizado mediante pruebas de DCA determinó un cambio en la firmeza de la piel, encontrando diferencia estadística en los valores de R0 y F1 al relacionar estos factores con el tipo de procedimiento utilizado. El análisis da, como resultado, un p-value de 0,0082 para PRP y de 0,0406 para PRPA, con unas medias de 0,025 y 0,001, respectivamente, lo que determina que PRPA es un procedimiento más efectivo con un valor más cercano a cero que representa mejor firmeza cutánea.

|

El parámetro de elasticidad R5 y viscoeslasticidad R6 identifican un grupo con mayor efectividad en el procedimiento, el grupo voluntario entre 30-40 años presenta mejores resultados en estos parámetros en el tiempo T3 y T2, respectivamente.

Como principal conclusión se obtiene que la técnica de bioestimulación, con aplicación de PRP provoca cambios en la elasticidad y firmeza de la piel, por lo que se justifica la utilización del procedimiento en el tratamiento de las arrugas faciales, mejorando los valores de elasticidad, cercanos a uno, y de firmeza, cercanos a cero, que permiten determinar la eficacia cosmética del tratamiento. La diferencia estadística de los tratamientos utilizados identifica como más efectivo los PRPA.

|

ABSTRACT

Today there is a large number of cosmetic treatments that are available to consumers in order to improve and eliminate the signs of aging, consisting of: wrinkles, sagging and spots.

One of the cosmetic techniques currently used is bio-stimulation with platelet-rich plasma (PPR), which contains growth factors, which has been attributed tissue regeneration properties that could directly affect the change of the texture and tone of the skin. This technique is being considered not only within clinical processes in the area of dentistry, ophthalmology, orthopedics, densitometry, among others; but also within the cosmetic area, however; there is scarce research of the PRP in the dermatological field, leaving the cosmetic efficiency of the technique uncertain.

The main objective of this research is to evaluate the cosmetic efficacy of the technique by means of two bio-stimulation procedures with the application of platelet-rich plasma in facial wrinkles, efficiency related to changes in elasticity and firmness of the treated skin.

The research was developed through in vivo tests, the study sample was determined by a factorial experimental design that I consider as independent variables: the procedure used in the biostimulation technique (platelet-rich plasma PRP and platelet-rich plasma activated PRPA) the group of age according to type of aging (group I from 30 to 40 years and group II from 41 to 50 years) and the gender of the people who receive it (male and female), the combination of variables with triplicate analysis generated 24 subjects study.

The recruitment of the volunteer subjects and the management of them within the study were governed by the ethical principles of the Helsinki Declaration and the guidelines for good clinical practice (GCP). The applications of the procedures were performed three times with a monthly frequency; verifying the elasticity and firmness with the non-invasive bioengineering equipment Cutometer MPA 580.

The statistical analysis performed by DCA tests determined a change in the firmness of the skin finding statistical difference in the values of R0 and F1 when relating these factors with the type of procedure used, the analysis results in a p-value of 0, 0082 for PRP and 0.0406 PRPA, with means of 0.025 and 0.001 respectively, which determines that PRPA is a more effective procedure with a value closer to zero that represents better skin firmness.

|

The elasticity parameter R5 and viscoeslasticity R6 identify a group with greater effectiveness in the procedure, the voluntary group between 30 - 40 years presents better results in these parameters in time T3 and T2 respectively

The main conclusion is that the technique of bio-stimulation with application of platelet-rich plasma (PRP) causes changes in the elasticity and firmness of the skin, which justifies the use of the procedure in the treatment of facial wrinkles, improvement in elasticity values close to one and firmness close to zero determine the cosmetic efficacy of the treatment the statistical difference of the treatments used identify as more effective treatment PRPA (activated platelet-rich plasma).

CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN

Los procedimientos cosméticos, últimamente utilizados con la aplicación de plasma rico en plaquetas (PRP), tienen gran importancia debido a que los pacientes buscan mejorar su aspecto de una manera inmediata, con tratamientos no invasivos, de bajo costo, que no requieran intervención quirúrgica y cuyos resultados sean duraderos (Raimondi, 2016).

Alrededor del mundo, los procedimientos cosméticos no invasivos muestran superioridad con respecto a los procedimientos invasivos (quirúrgicos). Estados Unidos es el país con mayor número de procedimientos, 1,4 millones fueron cirugías y 2,6 millones procedimientos no quirúrgicos; seguido por Brasil con 1,2 millones de procedimientos quirúrgicos y 1,1 millones de no quirúrgicos (ISAPS, 2016).

Este tipo de procedimiento requiere de profesionales altamente capacitados en tratamientos estéticos, y Estados Unidos es el país con el mayor número de cirujanos plásticos activos, aproximadamente 6500 profesionales; en segundo lugar, Brasil con 5500 cirujanos, seguido por China con apenas 2800. Adicionalmente, la International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS) es la organización más reconocida mundialmente, en brindar asistencia en procedimientos cosmetológicos, y cuenta con más de 2700 miembros, certificados en 95 países.

Según (Comercio, 2012), en el Ecuador existen alrededor de 627 centros de estética, los cuales emplean varios tipos de tratamientos que buscan satisfacer las necesidades de los clientes en todo lo que respecte a mejorar su apariencia física. Una de las técnicas de vanguardia es la bioestimulación con PRP, cuyo procedimiento busca activar biológicamente las funciones anabólicas del fibroblasto, a través de la técnica de mesoterapia (Escobar, 2012).

El plasma rico en plaquetas consiste en una fracción de plasma obtenido de sangre autóloga y tiene una concentración de plaquetas superior a la del plasma en condiciones basales. Contiene los factores de crecimiento secretados activamente por las plaquetas y es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina, y vitronectina), por lo que el PRP proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular, y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa (Rodríguez, Palomar, & Torres, 2012).

Los procesos cosméticos no son la única aplicación del PRP. Los recientes resultados de ensayos clínicos demuestran beneficios prometedores en el área de odontología, oftalmología, ortopedia, densitometría, entre las principales; sin embargo, la escasa investigación del PRP en el ámbito dermatológico no deja clara la situación con respecto a su potencial uso.

Según la revisión bibliográfica realizada, no existe un procedimiento estandarizado para la aplicación de esta técnica y, peor aún, un estudio realizado *in vivo* que permita definir la eficacia o no del mismo.

El presente trabajo de investigación plantea la necesidad de respaldar la aplicación de PRP en los tratamientos cosméticos basándose en un estudio técnico que valide su efecto y que avale la eficacia cosmética de la técnica de bioestimulación PRP, para lo cual se plantea un análisis cuantitativo, que permita determinar si el procedimiento genera efecto en parámetros viscoelásticos en la piel.

1.1 Presentación y planteamiento del problema

Hoy en día son muchas las soluciones estéticas, que sirven para eliminar los signos de envejecimiento (arrugas, flacidez y manchas). Cada una de estas técnicas ofrece tanto beneficios como un inminente riesgo de efectos secundarios. La Asociación Americana de Cirugía Plástica (ASAPS, 2012) sostiene que a nivel mundial la aplicación de bótox y el relleno de ácido hialurónico fueron los tratamientos más solicitados en el 2012, tendencia que se mantuvo en el 2015, con aproximadamente 4,6 millones y 2,8 millones de aplicaciones de bótox y de ácido hialurónico, respectivamente, convirtiéndolos en los procedimientos más populares en el mundo (ISAPS, 2016).

En el Ecuador, entre los procedimientos cosméticos más comunes destacan la aplicación de bótox, rellenos, plasma, lipoimplante con plasma, mesoterapia facial, rejuvenecimiento facial, rejuvenecimiento exprés y con radiofrecuencia; son estos los más comunes entre los tratamientos sin cirugía (Derma-Esthetic, 2017).

Los métodos cosméticos que no requieren cirugía, también conocidos como no invasivos, son catalogados como técnicas seguras, y representan una buena alternativa a la cirugía convencional mejorando la calidad de vida relacionada con un óptimo nivel estético/cosmético (Craviotto & Garrido, 2015). Tanto las mujeres como los hombres se muestran siempre más reticentes a los procedimientos quirúrgicos y optan por soluciones estéticas de menor intervención, ya que, a más de sus posibles resultados, estos cuentan con la ventaja de rápida aplicación, que permiten a los pacientes retomar sus actividades habituales sin inconvenientes (Leal-Silva, Carmona-Hernández, López-Sánchez, & Grijalva-Vázquez, 2016).

A pesar de las múltiples bondades de los procedimientos cosméticos o dermatológicos, algunos tratamientos cosméticos no invasivos, tal como el procedimiento con células madre, ofrecen un potencial tremendo, pero no sustanciado y, en ocasiones, fraudulento, ya que estos procedimientos no están adecuadamente apoyados por evidencia clínica en la mayoría de los casos (McArdle, y otros, 2014).

Una de las técnicas utilizadas es la *in vivo* con la bioestimulación, como técnica emergente, para promover los procesos naturales de remoción de contaminantes por medio de microorganismos que los degradan. En los últimos años, el PRP ha aportado en gran medida en el área de odontología, oftalmología, ortopedia, densitometría; además,

se han desarrollado nuevos procedimientos terapéuticos. Se destaca el uso de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas que se ha extendido en diversas especialidades para reparar heridas quirúrgicas y regenerar tejidos perdidos (Gómez, y otros, 2015).

Sin embargo, Etulain en el 2016 afirma que, existe una controversia en la aplicación de PRP en medicina regenerativa cosmética, la cual radica en la ausencia de protocolos estandarizados para la preparación de estos hemoderivados; la escasez de ensayos clínicos multicéntricos, randomizados y controlados sobre estos tratamientos y la ausencia de publicaciones científicas rigurosas sobre este tema (Etulain, 2016).

El presente trabajo de investigación pretende respaldar la eficacia cosmética atribuida al procedimiento a través de PRP, para lo cual se plantea un análisis cuantitativo, con un medidor no invasivo, que permitirá determinar si el ingrediente causa efecto en parámetros viscoelásticos relacionados con el ámbito cosmético. Los estudios *in vivo* constituyen una alternativa para analizar diversos parámetros en las técnicas empleadas para el rejuvenecimiento. Basados en los referentes teóricos revisados es pertinente plantearse la siguiente pregunta de investigación: ¿la aplicación de PRP, en los sujetos voluntarios, genera cambios de elasticidad y/o firmeza en la piel?

1.2 Antecedentes teóricos referentes al problema

Para Carrillo-Mora y otros, el plasma rico en plaquetas es un derivado sanguíneo que se obtiene a través de la centrifugación de la sangre, caracterizado por una elevada concentración de plaquetas. Es un procedimiento autólogo, es decir, que se realiza con sangre extraída del mismo paciente, cuya función es retroceder las señales comunes del envejecimiento de la piel (Carrillo-Mora, P., González-Villalva, A., Macías-Hernández, S. I., & Pineda-Villaseñor, C., 2013).

En el artículo titulado *Bioestimulación facial rico en plaquetas*, los investigadores consideran que el proceso con PRP mediante la mesoterapia es un método sencillo, libre de complicaciones dado que se trabaja con material autólogo, mediante el cual se logran cambios positivos en la piel (Moya & Moya, 2015).

El gran potencial del PRP ha ampliado progresivamente su campo de aplicación en especialidades clínicas tan diversas como otorrinolaringología, cirugía plástica, dermatología, cirugía general, oftalmología, obstetricia, ginecología, neurocirugía, entre otras.

Rodríguez, Palomar y Torres (2012) consideran que el plasma rico en plaquetas puede ser aplicado de tres formas diferentes:

- **Terapia tópica**. Esta se aplica en forma de gel plaquetario para reparación cutánea o luego de exfoliación química.
- **Terapia subdérmica**. Se lo utiliza como coadyuvante en implante adiposo por déficit de volumen. Por lo general provoca una mayor y más rápida revascularización del

implante y un aumento de la multiplicación de las células pluripotenciales (abundantes en tejido graso).

- **Terapia intradérmica**. Para bioestimulación cutánea. El PRP está compuesto por factores de crecimiento (FC), por los beneficios obtenidos en la regeneración celular hoy se habla de una nueva disciplina médica: «medicina regenerativa». Se empezó a estudiar y a utilizar el plasma rico en plaquetas por sus propiedades moduladoras y estimuladoras de la proliferación de las células fibroblastos, osteoblastos, endoteliales, adipoblastos, miocitos y condrocitos (Morales, 2014).

El PRP forma una especie de tapón plaquetario en función del daño tisular generando un coágulo hemático cuyo fin último es la hemostasia; en este proceso se involucran proteínas biológicamente activas que dan paso, de una manera eficiente, al proceso de curación tisular. Estas proteínas conocidas como factores de crecimiento, son secretadas básicamente por la estructura plaquetaria (Rodríguez, Palomar, & Torres, 2012).

De acuerdo con Bedi, Jain y Mittal (2015) el PRP atribuye su valor terapéutico a la abundancia de varios factores de crecimiento tales como:

- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)
- Factor de crecimiento transformante β
- Factor de crecimiento de fibroblastos
- Factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF-1), IGF-2
- Factor de crecimiento endotelial vascular
- Factor de crecimiento epidérmico, y también algunas citoquinas almacenadas principalmente en gránulos alfa

Estos factores de crecimiento son proteínas que favorecen la proliferación, migración y diferenciación celular. Los FC son indicadores universales de la cicatrización que estimulan de manera efectiva la regeneración, reconstrucción y fisiología normal de los tejidos afectados (Castro, y otros, 2015).

González, Arteaga, Benito y Benito (2012) afirman que los FC son mediadores solubles endógenos capaces de modificar la respuesta celular ante un determinado estímulo. Funcionan como señales intercelulares que modulan la función celular uniéndose a sus receptores específicos de la superficie celular de las células blanco. Cada factor ejerce actividades concretas en cada una de las células y dependerán de contextos propios del entorno o ambiente celular.

Se sostiene que los factores de crecimiento tienen múltiples beneficios en la salud del ser humano ya que estos aumentan rápidamente el número de células mesenquimales presentes en el sitio de la cicatriz durante la reparación y curación. En tal caso, el PRP permite acelerar el proceso regenerativo a través de la cantidad de factores de crecimiento presentes en las plaquetas (Neffá, Soares, Kang, & Knecht, 2014).

De acuerdo con González, Arteaga, Benito y Benito (2012) los beneficios que se atribuyen al uso del PRP son los siguientes:

- Crecimiento y maduración ósea

- Estabilización de injertos
- Sellado de heridas (aproximación de colgajos)
- Cicatrización de heridas (regeneración de tejidos blandos) y
- Hemostasia (detención del sangrado capilar y de potenciales hematomas).

La gran variedad de técnicas empleadas en su preparación, la confusión en la terminología, una casuística poco uniforme, una valoración de métodos poco objetiva y la falta de estudios prospectivos no permite conocer la verdadera eficacia clínica que tiene el plasma rico en plaquetas (García P., 2015).

El potencial que presenta el plasma rico en plaquetas ha permitido una aplicación cada vez más creciente en distintas especialidades médicas, tanto es así que ha sobrepasado la capacidad científica de producir evidencia para la correcta aplicación clínica (Alcázar, 2015).

El gran número de especialidades clínicas en las que se ha empleado el PRP trae consigo distintas formas de aplicación y por ende diferentes resultados.

Una de las aplicaciones de PRP es la regeneración de los tejidos periodontales. Estos procesos son mediados por la acción de los factores de crecimiento (FC) que regulan la proliferación, diferenciación, quimiotaxia y síntesis de la matriz extracelular. El PRP tiene un papel fundamental en la regeneración del hueso y cicatrización quirúrgica (Carrero & Criado, 2011). Enríquez-Vega y otros (2012), evidenciaron que, tras ocho semanas de seguimiento, luego de la filtración del procedimiento, existe una reducción del tamaño de la úlcera en 79,2 % de pacientes, con una cicatrización en más de 70 % de la perimetría (Enríquez-Vega, *et al*., 2012).

Las heridas crónicas no cicatrizantes y los tendones, huesos y articulaciones expuestos son muy difíciles de curar especialmente para los pacientes diabéticos. En algunos casos de estudio, 87,5 % de los estudios controlados encontraron un beneficio significativo para la adjunción de PRP para el tratamiento de las heridas diabéticas crónicas. Como PRP puede ser beneficioso, sugerimos usar PRP en úlceras diabéticas que permanecen sin cicatrizar después del tratamiento estándar (Picard, Hersant, Bosc, & Meningaud, 2015).

El plasma rico en plaquetas también es utilizado en la cirugía de lesión músculo-esquelética, que incluye músculo, hueso, tendones y ligamentos. La aplicación de PRP acelera el proceso de curación y la integración del injerto con un pronto retorno a las actividades cotidianas del paciente. Sin embargo, los resultados de este procedimiento son diferenciados y no se encuentran bien evidenciados por fundamentos teóricos (Figueroa, Ahumada, Calvo, & Vaisman, 2013).

Las plaquetas tienen una importante función fisiológica, estas son portadoras de proteínas para la reparación y regeneración tisular. Al iniciarse el proceso de cicatrización, el coágulo y la granulación de las plaquetas liberan una mayor cantidad de factores de

crecimiento; es decir, que a mayor número de plaquetas en el centro de la lesión, mayor será la liberación de estos factores (Gómez, Losa, Bengoa, & Sanches, 2007).

Investigadores como Martínez-Zapata explican que el plasma rico en plaquetas es reconocido como una opción para agilitar y mejorar el proceso de cicatrización de heridas, ya que tiene componentes como la fibrina (sustancia producida en el hígado que ocasiona que la sangre coagule) y concentraciones altas de factores de crecimiento que contribuyen en el proceso de cicatrización (Martínez-Zapata, *et al*., 2016).

Por otro lado, el PRP puede regenerar los tejidos dañados de pacientes en los que han fallado otros tratamientos alternativos a la cirugía. Los mecanismos de actuación del PRP permitirán mejorar el estado inmunitario celular y humoral (mecanismos de defensa) y vascular en las zonas que han sido tratadas, disminuyen el riesgo de un proceso inflamatorio y aceleran en los procesos fisiológicos de reparación de tejidos mediante la regeneración del colágeno a través de la activación de las células madre periféricas (CMP) por los factores de crecimiento (García J., 2015).

El empleo del PRP es un proceso efectivo para la bioestimulación cutánea periocular. El aumento de la producción de colágeno, elastina y ácido hialurónico podría generar una piel con mejor textura, hidratación y elasticidad; efectos que conducirían a múltiples ventajas y mínimas complicaciones, en diferentes áreas médicas o cosméticas (Ramírez, Ríos, Gómez, Rojas, & Gracia, 2015).

Fernández M. (2014) afirma que el PRP es un tratamiento considerablemente utilizado en los procedimientos cosméticos; sin embargo, no dispone de investigación y ensayos clínicos con la suficiente calidad como para demostrar eficacia de su aplicación.

Simental-Mendía y colaboradores explican que, una de las razones remarcadas en la controversia, respecto a la efectividad del plasma rico en plaquetas, tiene que ver con la falta de consenso en cuanto a la composición exacta y a las diferentes técnicas disponibles para su preparación. Estas técnicas se dividen en cerradas: el procedimiento se lo realiza en un solo recipiente; y abiertas: el proceso se realiza de forma manual en más de un recipiente. En ambos casos la preparación incluye uno o más pasos de centrifugación (Simental-Mendía, Vílchez-Cavazos, & Martínez-Rodríguez, 2015).

Con todos los beneficios referenciados de la utilización del PRP resulta necesario fortalecer estos estudios de eficacia de la técnica, que aporte de manera significativa a profesionales de la industria cosmética, sin dejar de lado el satisfacer las necesidades estéticas y de seguridad de los pacientes desde una perspectiva de salud y de belleza.

1.3 Justificación

La bioestimulación con PRP es un conjunto de técnicas mínimamente invasivas que, en el contexto de las investigaciones bioquímicas para minimizar los efectos de los procesos del envejecimiento, se comenzó a utilizar por sus propiedades moduladoras y estimuladoras de la proliferación de las células derivadas de células madre de origen

mesenquimal y como útil elemento auxiliar para mejorar la regeneración tisular (Rodríguez, Palomar, & Torres, 2012).

En la actualidad, existen varias investigaciones que describen las numerosas aplicaciones clínicas del plasma rico en plaquetas; entre las principales se encuentra el uso en el tratamiento de úlceras, cirugía maxilofacial y cirugía espinal, quedando, en su mayoría, una evidencia clara de los buenos resultados de su uso. A pesar de esto, no se puede decir lo mismo en el caso dermatológico y estético, donde el PRP por sus actuales aplicaciones aún le falta demostrar sus beneficios reales con una mayor evidencia científica (Conde, Fernández, & Zuárez, 2015).

Dentro de la medicina estética, la bioestimulación con PRP es una técnica ambulatoria para la prevalencia y manejo del envejecimiento cutáneo. Se utiliza principalmente por su papel en la bioestimulación de los tratamientos de relleno con tejido adiposo; se basa en la fisiología de la piel y funciona muy bien solo o dentro de un plan terapéutico combinado (Escobar, 2012).

El plasma rico en plaquetas es una técnica alternativa para tratar los problemas de envejecimiento de las personas; lo que ha dado novedosos resultados es la aplicación del plasma rico en plaquetas, obtenido de una fracción de sangre del mismo paciente, junto a sus factores de crecimiento se emplea para revitalizar los tejidos y combatir los riesgos de envejecimiento; se aplican en pieles jóvenes y maduras (Patiño, 2016).

Sin embargo, otros sostienen que a pesar de que el plasma rico en plaquetas se aplica ampliamente en diferentes escenarios clínicos, como un grupo de factores de crecimiento para mejorar la regeneración de tejidos, los estudios sobre su eficacia clínica no son concluyentes y las principales razones de estos son la falta de evidencia científica y la utilización de diferentes procedimientos en las preparaciones de PRP, los mismos que generan diferentes respuestas que no pueden compararse entre sí (Amable, *et al.*, 2013).

El presente trabajo de investigación se realiza con el propósito de valorar la eficacia cosmética de dos procedimientos basados en la técnica básica de bioestimulación de PRP en arrugas faciales, aplicado en un grupo de sujetos, de acuerdo con un diseño experimental que combina variables dependientes e independientes. La evaluación es cuantitativa mediante el uso de equipo de bioingeniería (Cutometer), técnica no invasiva, que permite evaluar cambios de elasticidad y firmeza en los sujetos a los que se les ha aplicado PRP.

Evaluar, desde la práctica, los cambios de elasticidad y firmeza en las arrugas faciales al aplicar PRP y compararlos estadísticamente, permitirá determinar la eficacia de los procedimientos empleados, y justificar el presente trabajo de investigación desde el punto de vista académico para contribuir y ampliar otros estudios que han abordado esta temática.

1.4 Objetivos

Objetivo general.

Evaluar *in vivo* la eficacia cosmética de dos procedimientos de bioestimulación con la aplicación de plasma rico en plaquetas en arrugas faciales, para mejorar la elasticidad y firmeza de la piel tratada.

1.4.2 Objetivos específicos.

1. Definir procedimientos de aplicación, variables de estudio y voluntarios, mediante revisión de técnicas establecidas para la realización del estudio *in vivo*.
2. Evaluar instrumentalmente los cambios de elasticidad y firmeza en las arrugas faciales tratadas con plasma rico en plaquetas por medio de la bioestimulación, utilizando el Cutometer, para identificar cambios en las propiedades bioelásticas de la piel.
3. Comparar estadísticamente las variables de elasticidad y firmeza de los dos procedimientos con el análisis de los datos Infostat, para determinar la eficacia de cada uno.

1.5 Hipótesis

Si se producen cambios de elasticidad y/o firmeza en la piel de los sujetos voluntarios en la zona del rostro, en el período de tres meses de aplicación mensual de los procedimientos de bioestimulación, entonces se demostrará la eficacia cosmética del o los procedimientos empleados.

CAPÍTULO II – MARCO TEÓRICO

2.1 Estado de arte

En la actualidad, los resultados de bioestimulación que utiliza plasma rico en plaquetas (PRP) han sido motivo de controversia, ya sea por su carácter generalizado de su terminología o por la utilización de diferentes procedimientos, lo cual ha generado diferentes resultados en cuanto a elasticidad y firmeza de la piel. Adicionalmente, el reducido número de experimentaciones realizadas con plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las arrugas no ha sido suficiente para comprobar su eficacia; sin embargo, a continuación, se presentan algunos estudios que se enfocan en identificar los efectos de este proceso cosmético en el cuidado de la piel.

En un estudio realizado en el año 2011, se hizo el seguimiento a un grupo de 32 personas durante dos años para tener una valoración efectiva e identificar posibles efectos de la aplicación de plasma rico en plaquetas. A través del *cutómetro* se evidenció que la elasticidad de la piel experimentó una variación de 0,3699 a 0,4500 adimensional, siendo este resultado estadísticamente significativo. Este autor recalca que el tiempo de análisis es muy importante para validar los efectos de los procedimientos no quirúrgicos (Acosta, 2011).

Por otro lado, un estudio llevado a cabo por (Fernández, Alfageme, Burón, & Villegas, 2012), se encargó de analizar los efectos del plasma rico en plaquetas en 10 mujeres de entre 45 y 60 años, realizando tres sesiones en un mes, se evidenció mejoría en la calidad de la piel: más luminosa, hidratada y firme. Ecográficamente se constató un aumento del grosor dérmico y una disminución de la banda subepidérmica de baja ecogenicidad (SLEB) *Subepidermic Low Echogenic* Band, marcador ecográfico de envejecimiento cutáneo; sin embargo, no se presentó mejoría en la elasticidad de las pacientes, determinado por un análisis estadístico con el cual no se pudo demostrar diferencia significativa entre los valores de antes y después del estudio, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra.

Investigadores aplicaron el plasma rico en plaquetas a un grupo de participantes con la finalidad de evaluar la firmeza, estado de arrugas y trastorno de pigmentación de su cara antes de cada procedimiento de PRP y tres meses después del último procedimiento de PRP. Los resultados revelaron diferencia estadísticamente significativa con respecto a la apariencia general, firmeza de la piel y estado de arrugas según la escala de calificación de los pacientes antes y después de tres aplicaciones de PRP. Sin embargo, de acuerdo con la evaluación dermatológica, tan solo hubo diferencia estadísticamente significativa para la firmeza de la piel, sin diferencia significativa en la elasticidad de la piel de los individuos (Yuksel, Sahin, Aydin, Senturk, & Taranli, 2014).

Algunos autores como Huapaya y Noriega sostienen que, además de sus efectos positivos en la regeneración de los tejidos, el PRP regula el proceso de inflamación ocasionado por la presencia de bacterias durante el proceso de tratamiento. Los factores de crecimiento

(FC) actúan como un escudo protector ante los agentes oxidantes, generando un efecto de antienvejecimiento celular (Huapaya & Noriega, 2008).

Se establece que la bioestimulación con plasma rico en plaquetas permite aminorar el proceso de envejecimiento y restaurar el normal funcionamiento de la piel, promoviendo la regeneración celular. Esto se traduce en una piel más joven, luminosa y lozana, con mejoría de la textura, disminución de la flacidez y atenuación de las arrugas finas. Regenera todos los signos de envejecimiento de la piel en área facial, cuello, cuerpo y manos; sin embargo, existen ciertas limitaciones de este proceso no quirúrgico que tienen relación con las características propias del individuo (Freshwater, 2013).

(Moya & Moya, 2015) consideran que existen ciertas contraindicaciones en la aplicación del PRP en pacientes que presenten coagulopatías, infecciones locales o sistémicas, que se encuentren en estado de gestación, pacientes que están tomando en ese momento anticoagulantes o antiinflamatorios, que presenten déficit inmunológico o alguna enfermedad crónica como la diabetes mellitus.

Por otro lado, Moreno *et al.* (2015) considera que la existencia de varios métodos para la obtención del plasma rico en plaquetas limita la calidad de la evidencia científica, ya que este se lo puede obtener mediante técnica cerrada o de forma manual, a través de técnica abierta. Con la técnica cerrada se obtiene PRP mediante *kits* desechables siguiendo las instrucciones descritas en cada sistema, por ejemplo, Sistema de Extracción de Plaquetas GPS III®, de BIOMET ®, y de BTI®.

La técnica abierta de obtención es de forma manual a partir de menores volúmenes de sangre y con un equipamiento sencillo, considerando que todo el proceso se lo debe realizar de forma estéril y aséptica. Es así que, dependiendo del sistema empleado, las concentraciones de plaquetas, leucocitos, eritrocitos y FC pueden variar, lo cual limita sus efectos en el tratamiento tisular (Moreno, y otros, 2015).

Las investigaciones expuestas se convierten en el punto de partida del presente trabajo, pues los resultados presentados no logran aún demostrar la eficacia o no de este procedimiento.

2.2 Enfoque teórico

2.2.1 Técnicas de bioestimulación.

La bioestimulación es el conjunto de procedimientos para la activación fisiológica del fibroblasto, especialmente en la producción de colágeno, elastina y ácido hialurónico. Se trata de estimular la regeneración celular, con aplicación intradérmica de sustancias que mitiguen los efectos del proceso de oxidación celular.

El interés en el plasma rico en plaquetas (PRP) proviene de su potencial como una fuente de factores de crecimiento y citoquinas necesarias en el proceso de regeneración fisiológica del tejido (Yang, y otros, 2011). De igual manera, (García, González, & Albandea, 2005) consideran que la bioestimulación es aquel conjunto de procedimientos enfocados en activar biológicamente las funciones anabólicas del fibroblasto: fundamentalmente, la producción de colágeno tipo III, elastina y ácido hialurónico a partir de sus precursores, prolina tal como se observa en la siguiente ilustración:

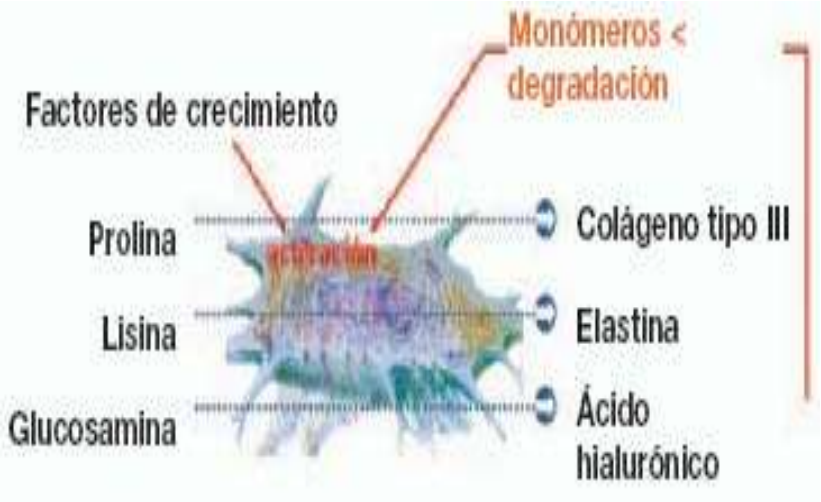

Ilustración 1. *Activación del fibroblasto*

Fuente: *García, González, & Albandea (2005)*

Las proteínas secretadas por las plaquetas ejercen múltiples acciones sobre diferentes aspectos de la reparación tisular. Así, el PRP ejerce una acción quimiotáctica y mitogénica sobre células progenitoras y osteoblastos, así como un efecto angiogénico. Algunas de las proteínas liberadas por las plaquetas no se encuentran en algunas áreas de la piel, lo cual viene a aportar una evidencia más del papel de estas sustancias en la reparación tisular (Montón, Pérez, & Gómez, 2007).

Estos factores de crecimiento (FC) son proteínas que favorecen la proliferación, migración y diferenciación celular. Los FC son indicadores universales de la cicatrización, que estimulan de manera efectiva la regeneración, reconstrucción y fisiología normal de los tejidos afectados (Castro, y otros, 2015).

(Conde, Fernández, & Zuárez, 2015) señalan que, a pesar de las diferencias metodológicas, todas las técnicas por lo menos deber aplicar los siguientes pasos:

1. Extraer la sangre del paciente en tubos estériles: mediante venopunción.
2. Centrifugación de la sangre: considerar tiempo, velocidad y número de veces.
3. Separación de cada fracción en diferentes tubos estériles: lo cual se conoce como pipeteado.

4. Activación de la fracción inferior de la fase plasmática: para conseguir la degranulación plaquetaria y la consiguiente liberación de los factores de crecimiento.
5. La mezcla activada se inyectará en los siguientes 10 min o se esperará hasta la consecución de la gelificación

2.2.2. Estudios *in vivo*.

Son aquellos que se llevan a cabo directamente en el organismo del paciente a tratarse; *in vivo*, en latín significa «dentro de lo vivo», es decir, que ocurre o tiene lugar dentro del organismo, con la finalidad de reflejar los efectos finales de un determinado experimento realizado en un individuo. Las pruebas de laboratorio y cutáneas son un claro ejemplo de ello (Luis de la Fuente, 2015).

Los estudios *in vivo* pueden ser clasificados de acuerdo con la categoría de la investigación: investigación básica (no terapéutica o no clínica), e investigación médica o aplicada. La primera implica voluntarios sanos y se lleva a cabo con el fin de incrementar el conocimiento de los principios fundamentales y así contribuir a la investigación clínica o aplicada. La segunda involucra personas no sanas e intenta evaluar nuevas formas de diagnóstico o métodos terapéuticos de seguridad y eficacia. La investigación no terapéutica representa el conjunto de estudios realizados sobre seres humanos que no reportan beneficios terapéuticos a la persona sobre la que se investiga (Hernández, 2013).

El estudio *in vivo* de esta investigación se encuentra dentro de la categoría no terapéutica.

2.2.2.1 Investigación no terapéutica.

La investigación en seres humanos debe llevarse a cabo mediante los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica y en experimentos de laboratorio correctamente realizados (Manzini, 2000).

Los ensayos clínicos Fase I, II, III, y IV pueden ser un tipo de investigación sin fines terapéuticos y son conocidos como estudios experimentales o intervencionistas (Cabo, 2017).

Los estudios experimentales o intervencionistas representan cualquier tipo de investigación con seres humanos y tienen como objetivo inicial encontrar hallazgos de los efectos clínicos o farmacológicos de un producto experimental (Durán, 2004).

Entre los hallazgos encontrados, estos estudios intentan identificar las reacciones adversas del producto experimentado, así como también se pretende estudiar la absorción, distribución y metabolismo del producto con la finalidad de evaluar y valorar su seguridad y eficiencia (Agrest, 2011).

Los profesionales que combinan investigación y tratamiento están obligados a proteger los derechos y el bienestar integral de los pacientes. Como se mencionó anteriormente, los ensayos clínicos forman parte de la investigación sin fines terapéuticos. Al respecto, Durán en el 2004 define cada uno de estos ensayos clínicos según fases, como se muestra a continuación:

- **Fase I:** involucran la introducción inicial de un nuevo producto experimental en humanos, con el objeto de determinar la seguridad y cinética del producto en humanos sanos, previo su comercialización.
- **Fase II:** conformado por estudios biomédicos para determinar la eficacia y características farmacocinéticas del producto experimentado.
- **Fase III**: brindan información sobre la seguridad y eficacia de un producto comparando con los agentes de eficacia comprobada, ya disponibles en el mercado.
- **Fase IV:** se realizan estudios sobre las reacciones adversas y eficiencia de un producto después de su comercialización con el fin de ampliar la información obtenida en la Fase III (Durán, 2004).

2.2.2.2 Principios éticos en la investigación de seres humanos.

Los principios éticos guían los protocolos para llevar a cabo estudios científicos. Uno de los procedimientos realizados en seres humanos, puede expresarse de manera diferente y también ponderarse en forma diferente desde el punto de vista moral. Los principios éticos están orientados a brindar seguimiento en los trabajos de investigación en seres humanos.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1991), la investigación o experimentación realizada en seres humanos debe hacerse según tres principios éticos básicos: saber respetar a las personas, la búsqueda de un bien común y la justicia.

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) sostiene que, los principios éticos de investigación se fundamentan sobre la moral, los cuales guían la preparación de protocolos para llevar a cabo estudios científicos; se mencionan cada uno de ellos:

- **El respeto a las personas**. Este principio incorpora consideraciones éticas fundamentales como el respeto a la autonomía y la protección de los individuos con autonomía menoscabada que exige que quienes sean dependientes o vulnerables reciban resguardo contra el daño o el abuso (OMS, 1991).
- **La búsqueda del bien**. Se caracteriza por la obligación ética de lograr beneficios con el mínimo riesgo, considerando que el diseño de la investigación esté orientada

a salvaguardar el bienestar de las personas participantes en el experimento; la búsqueda del bien es un principio que condena aquellos actos que inflijan daño a las personas (CIOMS, 2017).

- **La justicia**. Se refiere a la justicia distributiva equitativa en cuanto a costos y beneficios de la participación en actividades de investigación, este principio especifica que se debe tratar a las personas desde el punto de vista moral (CIOMS, 2017).

Los métodos para probar productos en piel se asemejan a la investigación médica, por involucrar seres humanos, pero también caen en la investigación básica porque su primer propósito es contribuir al conocimiento de la fisiología de la piel y de las sustancias activas. Por otro lado, la utilización de métodos no invasivos no representa un dilema, desde el punto de vista de la ética (Manzini, 2000).

2.2.3. Evaluación de la eficacia cosmética tras la aplicación de técnicas de bioestimulación.

Los estudios de eficacia cosmética son denominados como estudios *in vivo*, que se realizan mediante el análisis clínico e instrumental, encaminado a investigar la evolución de una característica determinada en la piel de un paciente, en un período establecido. Uno de los factores que se evalúa es el comportamiento viscoelástico de la piel humana *in vivo* (Robalino & Guarderas, 2015).

Dentro de la investigación dermatológica y cosmética se han introducido equipos que permiten la evaluación de forma cuantitativa de diversos parámetros vinculados a las funciones cutáneas. Al respecto, el estudio de la elasticidad cutánea se sujeta a numerosas variables, siendo la cutometría el método más usado por los autores especializados en el tema (Mourelle, Carbajo, López, Gómez, & Maraver, 2008).

El grado de flacidez cutánea es evaluado a través de un *cutómetro*, que ayuda a analizar la flacidez de la piel. Esta herramienta permite extrapolar los datos resultantes y determinar, comparativa y objetivamente, si los tratamientos logran cambiar la condición cutánea (Ruíz, 2013).

La medición de la eficacia de un producto cosmético o cosmecéutico se realiza, comúnmente, mediante el empleo de los siguientes instrumentos: cornéometro (determina humectación de la piel), tewametro (medición de la pérdida de agua transepidermal), *cutómetro* (medición de parámetros viscoelásticos de la piel), mexámetro (medición de melanina y hemoglobina).

En este caso, el *cutómetro* es el instrumento más utilizado al momento de medir la elasticidad de la piel y la firmeza de la misma.

Ilustración 2. *Cutómetro dual MPA 580*

Fuente: *http://www.microcaya.com/productos/analizadores-de-piel/para-investigacion/33-cutometer-dual-mpa-580*

La evaluación de la actividad cosmética empleando técnicas *in vivo* se fundamenta principalmente, sobre tres ejes:

- Aumentar el conocimiento profundo de las funciones de la piel
- Evaluar la seguridad del producto experimental
- Probar la eficacia de los productos (Cañizo, 2005)

El Cutometer permite evidenciar los resultados de la evaluación mediante el monitoreo del tratamiento. La evaluación cosmética se realiza mediante una serie de parámetros los cuales están determinados por el instrumento a utilizar en el ensayo; en el caso del Cutometer se fundamenta sobre los parámetros R y F, principalmente; cada uno de ellos tiene una función específica que es medir determinada variable respecto al tipo de tratamiento que se utilice. En la Tabla 1 se puede apreciar cada uno de los parámetros (Mourelle, Carbajo, López, Gómez, & Maraver, 2008):

Tabla 1. *Parámetros R y F*

Parámetros R	Características
R0	Firmeza de la piel
R1	La capacidad de la piel para volver a su estado original.
R2	Elasticidad bruta
R3/R4	Amplitud máxima / mínima de la última curva de succión después de succión repetida
R5	Elasticidad neta
R6	Viscoelasticidad

R7	Porción de la elasticidad comparada con la curva completa, cuanto mayor sea el valor, más elástica será la piel.
R8	Recuperación de la piel
R9	Representa los efectos agotadores de la piel
Parámetros F	
F1/F2	Firmeza de la piel al momento de la succión y relajación
F3	Elasticidad de la piel
F4	Firmeza de la piel ante la resistencia a la succión

Fuente: (Courage + Khazaka electronic GmbH, 2017).

Elaboración: *Juan Carlos Cornejo*

2.2.4 Envejecimiento facial.

El envejecimiento facial ocasiona que la capa externa de la piel (epidermis) sea cada vez más delgada, aun cuando la cantidad de capas celulares permanece sin cambio alguno. Este desgaste de la piel es generado por la pérdida de la capa protectora de grasa subcutánea, lo cual causa una piel más frágil a los cambios.

La manifestación más obvia de la piel envejecida es el desarrollo de arrugas. Las arrugas son producidas por cambios en la dermis como resultado de la degradación de los tres principales componentes de la piel: colágeno, elastina y ácido hialurónico, que disminuyen en la piel envejecida. En este sentido, las arrugas se clasifican en tres grupos:

- **Líneas de expresión**. Son las huellas transitorias del movimiento repetitivo en nuestra piel. La línea se forma porque las áreas del fruncido en la piel pierden colágeno y elasticidad. Se localizan principalmente en la frente, entre las cejas, en los pliegues nasolabiales y en los bordes de la boca.
- **Arrugas**. Marcas permanentes en la piel. Pueden clasificarse en dinámicas, vinculadas al movimiento de los músculos del rostro, y gravitacionales, causadas por la gravedad.
- **Surcos**. Arrugas profundas o pliegues, permanentes, vinculados o no, al movimiento de los músculos del rostro (Espinosa, Priego, & Hoz, 2010).

En el envejecimiento cutáneo se generan cambios bioquímicos sobre el metabolismo del colágeno, como componente esencial de la matriz intercelular que constituye la dermis. Durante el envejecimiento se produce un desbalance entre los mecanismos de síntesis y degradación del colágeno, produciendo alteraciones típicas del envejecimiento y que mantienen el carácter diferencial entre el tipo cronológico y la foto envejecimiento (Vicedo & Tomey, 2003).

2.2.4.1. Mecanismo.

El proceso de envejecimiento cutáneo está relacionado con factores ambientales, constitución genética, nutrición y otros factores. Los cambios en el tejido conectivo reducen la resistencia y la elasticidad de la piel, también conocido como elastosis. Es un proceso único de los seres vivos, propio de cada individuo, que es acompañado por el desplazamiento de la grasa subcutánea, lo cual ocasiona pérdida de firmeza y elasticidad sobre todo en el rostro. Participan factores internos y externos, es decir, que además de la carga genética de cada individuo existen factores ambientales como la contaminación atmosférica y hábitos o conductas individuales que condicionan el envejecimiento cutáneo (Jacubovsky, 2004).

Los factores internos se relacionan con los niveles hormonales, regulación genética y factores inflamatorios de la dermis de cada individuo. Por lo general producen una serie de cambios morfológicos: finas arrugas, neoplasias benignas, disminución de queratinocitos basales, disminuyendo el contenido acuoso de los tejidos con la edad, el estado de hidratación de la piel y por tanto su elasticidad y firmeza. Los primeros cambios dérmicos hormonales empiezan a ser evidentes entre los 25-30 años de edad y a partir de entonces aumentan paulatinamente; la piel es el órgano que más delata la edad cronológica del individuo (Ruiz & Morales, 2015).

De acuerdo con Alves, Esteves y Trelles existen cuatro tipos de teorías del envejecimiento cutáneo, y son los que se enfocan en el análisis de las propiedades del telómetro, las que centran su estudio en el estrés oxidativo, las que consideran las mutaciones del ADN mitocondrial de cada individuo y las hormonales. A continuación, se mencionan las teorías principales:

- **Telómetro**. Esta teoría del envejecimiento cutáneo tiene un papel fundamental en cuanto a la integración y protección de cromosomas; menciona que el envejecimiento cutáneo se relaciona con la disminución de longitud de la epidermis. La longitud se utiliza para estimar la edad biológica del individuo.
- **Estrés oxidativo**. Se lo considera como el responsable del envejecimiento prematuro, el cual está asociado a numerosas enfermedades cardiovasculares, neurológicas, degenerativas y ciertos tipos de cáncer.
- **Mutaciones del ADN mitocondrial**. Se encuentra presente en síndromes asociados con el envejecimiento prematuro. La disminución de la capacidad de recuperación del ADN está asociada con el envejecimiento acelerado.
- **Hormonas**. La producción de hormonas sexuales en las gónadas, hipófisis y glándulas suprarrenales disminuye gradualmente con la edad, lo cual conlleva el deterioro de varias funciones de la piel (Alves, Esteves, & Trelles, 2013).

Dentro de los factores externos se encuentra la exposición a los rayos solares que ocasiona desgaste de la piel también conocido como fotoenvejecimiento cutáneo, el cual genera cambios moleculares, consecuencia de la exposición acumulativa a los rayos del sol. Este componente disminuye el recambio celular epidérmico y el funcionamiento de las

glándulas sudoríparas, limitando la termorregulación de la dermis y su respuesta inmunológica (Romero, 2014).

El fotoenvejecimiento implica procesos clínicos e histológicos generados por la exposición crónica al sol; su importancia dermatológica se relaciona con las alteraciones cutáneas asociadas a este proceso y por la relación directa al cáncer de piel, y es responsable en la aspereza en la epidermis y la presencia de arrugas (Ruiz & Morales, 2015). Esta afección produce la apariencia correosa, deteriorada por la intemperie causando pérdida de elasticidad y firmeza (Huang, lee, & Yang, 2008). Cabe destacar que, al ser el envejecimiento un proceso progresivo que aumenta con el paso del tiempo, la mayoría de personas no consideran que existen otros factores que generan un deterioro prematuro de la piel, razón por la cual se generan una serie afecciones negativas para el individuo.

El sol es una fuente muy estable de radiación electromagnética. La radiación UV activa mecanismos inmunosupresores, a través de ciertas citoquinas, contribuyendo al fotodaño y eventualmente a la fotocarcinogénesis. Las radiaciones ultravioletas que emiten pueden causar quemaduras y envejecimiento precoz de la piel (Stengel, 2006).

Las células tienen la capacidad de reproducirse un número fijo de veces (40 a 60 veces) y posteriormente, pasan por un período en el que dejan de hacerlo, llevándolas inevitablemente a la muerte. A nivel cutáneo, las células ingresan a este estado dependiendo del número de divisiones celulares, más precisamente de la longitud de los telómeros; que están compuestos de secuencias repetitivas de ADN y no codifican para ningún gen en particular. Previamente a la división, la célula duplica su ADN, pero no es capaz de copiar toda la secuencia del telómero, el cual se acorta en cada ciclo de división celular perdiendo entre 50 y 200 nucleótidos en cada replicación (Allevato & Gaviria, 2008). Sin embargo, otros sostienen que los factores externos como el tabaquismo, la desnutrición y la exposición solar son factores que podrían afectar este ciclo de división celular, y los convierte en pilares del envejecimiento cutáneo; de hecho, establecen que el 80 % del envejecimiento facial se debe a la exposición solar, la cual genera envejecimiento cutáneo prematuro (Espinosa, Priego, & Hoz, 2010).

De igual manera, Alves, Esteves y Trelles consideran que el envejecimiento intrínseco o el envejecimiento biológico es un proceso inevitable, genéticamente determinado, que progresa lentamente a medida que avanzamos en edad, pero puede acelerarse por factores ambientales. En este sentido, los principales factores responsables del envejecimiento extrínseco son la exposición solar y el consumo de tabaco. No se trata solo, por tanto, de procesos celulares, sino que es también una respuesta al proceso de adaptación a los factores externos propios del medioambiente, entre los cuales se encuentran:

- Radiación ultravioleta
- Tabaco
- Contaminación ambiental
- Ingestión calórica

- Dieta baja en alimentos naturales
- Exposición diaria a diversas fuentes que incrementan la producción de radicales libres (Alves, Esteves, & Trelles, 2013).

2.2.4.2. Principios activos cosméticos antiage.

En la actualidad, existen varios procedimientos o tratamientos para frenar los efectos del envejecimiento cutáneo. Se puede actuar a nivel tópico aplicando sustancias activas antiglicantes y antioxidantes que consigan disminuir, de forma significativa, el cúmulo de sustancias tóxicas, para devolver la funcionalidad a la piel y contribuir a romper y frenar el tan temido proceso del envejecimiento cutáneo.

La utilización de mecanismos tópicos puede ayudar a disminuir los efectos del paso del tiempo que se reflejan en la piel. Entre los principales se encuentran la aplicación de L-Carnosina, Pygnogenol y la utilización de vitaminas C y E (Prieto, 2009).

La L-Carnosina es un dipéptido natural que contiene b-alanina unida por su grupo carbonilo al grupo amino de la L-histidina. La carnosina interviene a varios niveles en el complejo proceso de la glicación:

- Reacciona con los azúcares reductores, inhibiendo la glicosilación de las proteínas.
- Neutraliza los efectos de la reticulación que producen los AGE (Advanced Glycation End Products: productos finales de glicación avanzada) sobre las macromoléculas de la matriz extracelular de la dermis, dando lugar a la alteración cualitativa de los tejidos dérmicos y pérdida de funcionalidad de las fibras elásticas.

Las sustancias tóxicas generadas por reacciones internas en el organismo generan alteraciones en los tejidos; las reacciones endógenas de glicación y oxidación repercuten en el desarrollo del envejecimiento cutáneo (Prieto, 2009).

En la Ilustración 3 se muestra, de forma clara, el mecanismo de acción de L-Carnosina en el proceso de glicación el cual involucra, de forma directa, el factor denominado carnosina: activo antiglicante que tiene la finalidad de reforzar la protección tisular, que se encuentra en el organismo de forma natural en los músculos y en el cerebro. La carnosina permite reducir la glicación de proteínas y formación de AGE, esta posee propiedades incluyendo la actividad antioxidante.

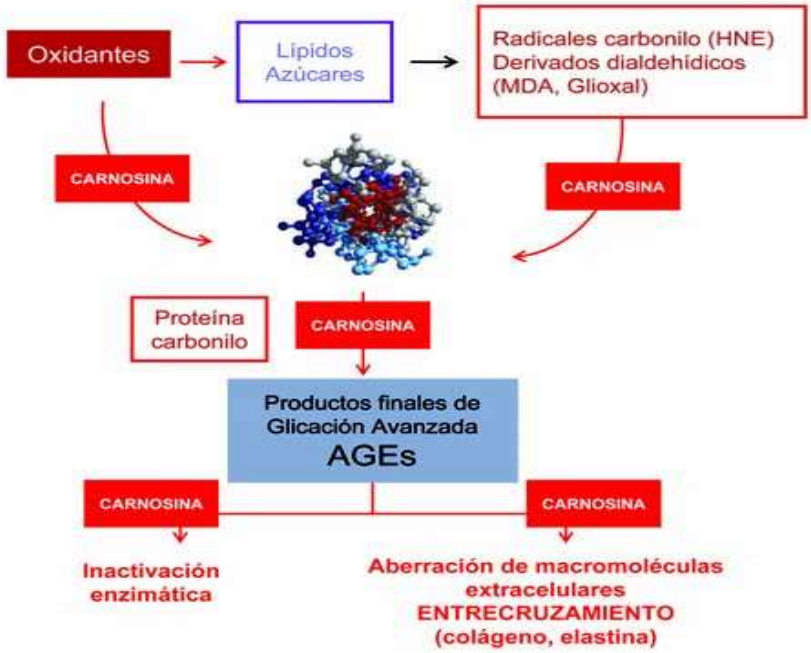

Ilustración 3. *Mecanismo de acción de la L-Carnosina*
Fuente: *Prieto* (2009)

Además, la carnosina posee otras muchas propiedades, incluyendo una actividad antioxidante, la capacidad de quedar cationes divalentes, como el cobre, y la neutralización de diversos ácidos (ácido láctico). Posee la propiedad de inhibir la mayor parte de las modificaciones destructoras de los polipéptidos, causadas por agentes oxidativos, nitrooxidativos y glicooxidativos. Su aplicación tópica reduce, de forma significativa, la fijación de los azúcares reductores a las fibras de colágeno y elastina, por lo que mantiene las propiedades funcionales del tejido de sostén de la piel, en términos de elasticidad y flexibilidad.

Por otro lado, el Pygnogenol (marca registrada de un producto derivado de la corteza del árbol de pino) es un activo antioxidante que refuerza las proteínas celulares (Colomer, 2014). Posee unas acciones antiradicales libres muy potentes, fruto de su composición en la que más de un 65 % de sus componentes son polifenoles y procianidinas pertenecientes a la familia de los flavonoides.

Como se evidencia en la Ilustración 4, el mecanismo de acción del Pycnogenol® actúa sobre la protección de las vitaminas E y C, el activo posee una acción antiradicales libres, tal como se muestra a continuación:

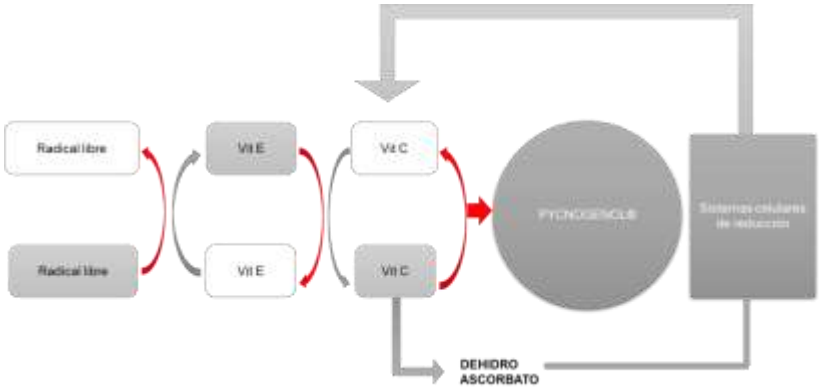

Ilustración 4. *Mecanismo de acción del Pycnogenol*

Fuente: *Prieto* (2009)

La aplicación tópica del Pygnogenol interviene a distintos niveles de la cadena radicalaria:

- Capta y neutraliza la mayor parte de radicales libres de distintas especies (O2°-, OH° and °NO), protegiendo de este modo las células contra la peroxidación lipídica de las membranas y sus estructuras celulares. En un estudio realizado por Lester Parker en la Universidad de Berkeley (California) se ha demostrado que la actividad antioxidante del Pycnogenol es 20 veces superior a la de la vitamina C y 50 veces la de la vitamina E.
- Potencia los sistemas naturales de defensa antioxidante de la piel, aumentando la producción de enzimas antioxidantes, como la SOD (superóxido dismutasa), GSH-Px (glutación peroxidasa) y la catalasa, las cuales desempeñan un papel crucial, manteniendo bajos los niveles de anión superóxido y peróxido de hidrógeno.
- Posee un efecto sinérgico con el sistema antioxidante Vitamina C-Vitamina E, ya que es capaz de regenerar la vitamina C reducida e indirectamente proteger a la vitamina E (Jaramillo, *et al.*, 2005).

Por último, el envejecimiento está asociado con una disminución de la concentración de antioxidantes naturales, como el glutatión, la vitamina C y la vitamina E, así como con un aumento en los marcadores del daño oxidativo, como los peróxidos lipídicos (Medigraphic, 2009).

En la siguiente ilustración se puede observar cómo actúa el mecanismo de acción antioxidante respecto a los factores vitamina C (ácido ascórbico) y vitamina E (tocoferol). La Ilustración 5 representa al ácido ascórbico el cual representa un potente agente capaz de proteger las moléculas biológicas. Este componente reacciona con el oxígeno del aire y las soluciones acuosas, razón por la cual es muy frágil, tiene la capacidad de reducir la vitamina E oxidada, regenerándola y prolongando la vida de los antioxidantes de las membranas lipídicas (Prieto, 2009).

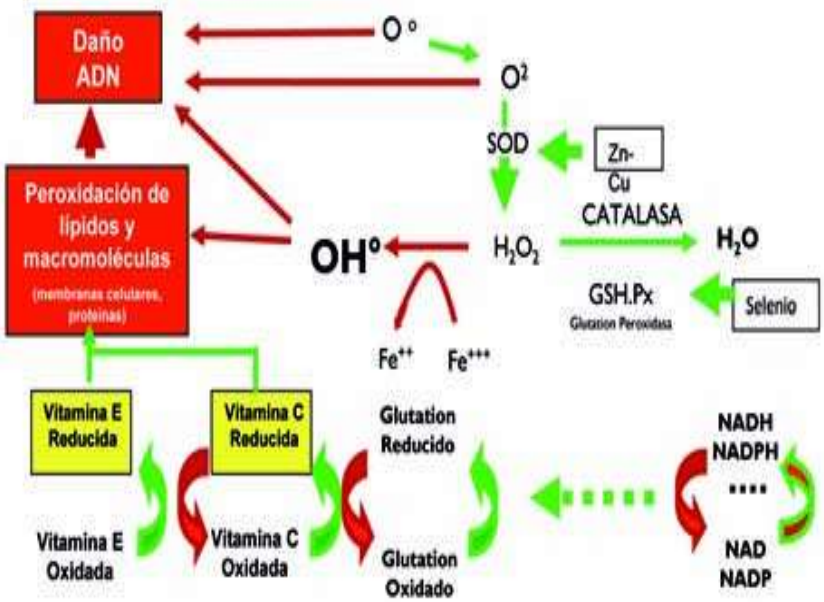

Ilustración 5. *Mecanismo de acción antioxidante de las vitaminas C y E*
Fuente: *Prieto* (2009)

La aplicación tópica de las vitaminas C y E neutraliza los radicales libres reactivos y los peróxidos antes de que estos puedan inducir estrés oxidativo en los fluidos, las fases lipídicas, las macromoléculas o el ADN.

2.2.4.3. Otras técnicas antiage.

Dentro del conjunto de tratamientos para el envejecimiento de la piel, los tratamientos restitutivos son los más utilizados en la actualidad, y se definen como un conjunto de procedimientos para restablecer a la normalidad el metabolismo y el funcionamiento dérmico. Entre los más empleados se encuentran los trasplantes grasos, el colágeno, los fibroblastos cultivados, la silicona líquida, el polimetilmetacrilato y el ácido hialurónico (Ramírez, Ríos, Gómez, Rojas, & Gracia, 2015).

A pesar del gran uso que se les da a los trasplantes grasos, sus resultados son impredecibles y requieren una manipulación especial para preservar la integridad de las células grasas (Benítez, 2011).

Por su parte, el colágeno tiene un mecanismo de acción que utiliza una proteína para rellenar la zona inmediata por debajo de las arrugas o depresión. Es un humectante natural con una elevada sustantividad, que cuando se entrelazan las fibras de colágeno perdiendo su forma, contribuye al soporte de la piel y a dar volumen y forma al rostro, dando como resultado una mayor elasticidad y tonicidad de la piel. El colágeno crea una estructura al

interior de la dermis formando pilares de colágeno, manteniendo la unión de la dermis y de la epidermis, dándole densidad y firmeza a la piel (Alcande, 2004).

Los fibroblastos son fuente principal de colágeno, fibronectina, glicosaminoglicanos, proelastina, factores de crecimiento y de la matriz extracelular, los cuales tienen un papel importante en la regulación de los procesos homeostáticos y en la interacción celular. Estas células responden a citosinas proinflamatorias, permitiendo un control del balance entre la producción de matriz extracelular y la degradación tisular, lo cual genera una piel con mayor elasticidad y firmeza (Millán, 2014).

Las siliconas son materiales de naturaleza polimérica, formados por una cadena alternada de átomos de silicio y de oxígeno, que constituyen buenos elastómeros porque la cadena principal es muy flexible. Gracias a su estructura química se logran resultados técnicos y estéticos especiales difíciles de obtener con los productos tradicionales (Juárez, Balart, Ferrándiz, & García, 2013).

En cambio, el uso de ácido hialurónico estabilizado de origen no animal ha demostrado ser un relleno seguro y de duración razonable; la colocación en diferentes planos de los diferentes subtipos ha permitido prolongar el efecto del relleno, además de tener resultados satisfactorios para las pacientes (Espinosa, Priego, & Hoz, 2010).

Aparte de las anteriores técnicas *antiage* citadas, en la actualidad han cobrado gran importancia algunas otras técnicas alternativas, entre ellas se encuentran la aplicación de plasma rico en plaquetas.

El PRP es un concentrado de plaquetas y factores de crecimiento que potencializa el mecanismo de regeneración inducido por concentraciones suprafisiológicas de plaquetas autólogas en el tejido desgastado. Debido a la alta concentración y liberación de estos factores, PRP pueden potencialmente incrementar el reclutamiento y proliferación de células madres y endoteliales que mejoren la calidad dérmica de los pacientes (Schwartz, Martínez, & Re, 2011).

A finales de la década de los 90, entra en auge el papel de la fibrina y las plaquetas en la regeneración tisular; sin embargo, sus efectos no han sido validados a través del análisis científico (Sánchez, 2010). Los factores de crecimiento que se encuentran en el plasma representan uno de los mitógenos más potentes para el tejido conectivo, siendo estos los principales contribuyentes en la regeneración tisular. La presencia de estos factores puede llegar a estimular la quimiotaxis y la multiplicación celular, de allí su papel protagónico en la regeneración tisular (González, y otros, 2013).

Los beneficios que se atribuyen al uso del PRP son los siguientes:

- Crecimiento y maduración ósea
- Estabilización de injertos

- Sellado de heridas (aproximación de colgajos)
- Cicatrización de heridas (regeneración de tejidos blandos)
- Hemostasia (detención del sangrado capilar y de potenciales hematomas) (González, Arteaga, Benito, & Benito, 2012).

Por su parte, Wrobleski y otros sostienen que a pesar de los potenciales beneficios del PRP, como una forma segura y natural de controlar los efectos cutáneos por el paso del tiempo, existen pocos ensayos controlados para examinar objetivamente los beneficios propuestos de este proceso. Aunque algunos estudios demuestran resultados prometedores, la mayoría de publicaciones no cumplen con la evidencia científica, ya sea porque representan resultados anecdóticos o por un reducido tamaño de muestras de estudio (Wrobleski, Mejía, & Wright, 2010).

También existen otro tipo de técnicas de rejuvenecimiento, entre ellas se encuentran: los tratamientos con láser no ablativos, luz pulsada, radiofrecuencia, *peeling* químicos y mecánicos, y tratamientos de terapia fotodinámica (Saavedra & Waissbluth, 2010).

Con lo expuesto, se presentan los principales agentes en el tratamiento de arrugas:

- **Láser que realiza rejuvenecimiento ablativo**. Se refiere a la remoción de una capa de la piel mediante radiación infrarroja de 10 600 nm; las principales complicaciones son las alteraciones pigmentarias y la cicatrización hipertrófica.
- **Láser no ablativo**. Técnica menos invasiva mediante láser infrarrojo que es absorbida por el agua de los tejidos profundos sin dañar la epidermis; estimula la formación de nuevo colágeno y elastina que mejora la apariencia de la piel, con fotodaño leve ha mejorado.
- **Láser vascular**. Mediante un examen histológico, se ha demostrado un aumento de las fibras de elastina con el aumento de la celularidad. Los resultados han sido modestos y no representa un método tan efectivo.
- ***Resurfacing* fraccional (rejuvenecimiento)**. Es un tipo de láser útil en el fotoenvejecimiento, léntigos, arrugas perioculares, cicatrices, etc., no tiene efecto sobre las arrugas profundas.
- **Luz pulsada intensa**. Contiene melanina y hemoglobina, lo cual permite tratar lesiones pigmentarias y vasculares; incrementa la formación de colágeno seis meses después del tratamiento.
- **Radiofrecuencia**. Produce energía eléctrica que calienta la dermis a bajas temperaturas; es utilizada para aumentar la profundidad de penetración, logrando retracción del colágeno y firmeza de la piel.
- ***Peeling* químico**. Destrucción de la epidermis o parte de la dermis papilar, indicado en pacientes con fotoenvejecimiento II y III, se puede repetir de 3 a 12 meses, de acuerdo con la respuesta clínica.
- **Ácido tricloroacético**. Produce la coagulación de las proteínas de la piel, incrementa el colágeno I y procolágeno I; mejora la calidad de las fibras elásticas.
- **Ácido retinoico**. Incrementa el grosor epidérmico y reduce el estrato corneo, deja una coloración amarilla después de su aplicación (Saavedra & Waissbluth, 2010).

CAPÍTULO III – ÁREA DE ESTUDIO Y METODOLOGÍA

3.1 Área de estudio

La presente investigación tiene como área de estudio, la eficacia cosmética de dos procedimientos con la aplicación de plasma rico en plaquetas, utilizados como tratamiento para mejorar la elasticidad y firmeza de la piel tratada en arrugas faciales. La población delimitada para el estudio está conformada por pacientes de ambos géneros, mujeres y hombres, de raza mestiza, nacionalidad ecuatoriana y en una edad comprendida entre 30 a 50 años.

La aplicación de plasma rico en plaquetas, en Ecuador, se ha instrumentado en las áreas de la cosmética y dermatología para mejorar algunos aspectos relacionados a la piel; sin embargo, al realizar el análisis bibliográfico sobre la aplicación de este tipo de tratamientos, no se han podido identificar estudios válidos que afirmen la eficacia de este tratamiento en arrugas faciales, razón por la cual, esta investigación busca aplicar los procedimientos necesarios que puedan determinar la utilidad de la técnica, generando una línea base para futuras investigaciones en esta área de estudio y, a la vez, validar una opción de tratamiento en el área cosmética.

3.2. Diseño experimental

Dado que la presente investigación está orientada a evaluar la eficacia cosmética de dos procedimientos de bioestimulación, se plantea la realización de un experimento controlado que permita identificar la incidencia o los efectos de los factores: procedimiento, género y edad sobre la piel. En este sentido, Montgomery explica que un experimento es referido a la realización de una o muchas pruebas en las cuales el investigador modifica intencionadamente las cualidades o niveles de las variables que intervienen en un proceso, con el fin de observar los cambios que se puedan dar en sus respuestas (Montgomery, 2004).

El diseño de estudio contemplado para la investigación fue la experimental factorial, muy utilizado en los estudios que involucran experimentos, en los cuales inciden el análisis de dos o más factores. El diseño factorial permite que en cada ensayo se consideren todas las interrelaciones posibles de los factores (Arnau & Bono, 2000).

Este planteamiento está en concordancia por lo expuesto por García y López en 1997, quienes mencionan que los diseños factoriales permiten una mejor aproximación al contexto real, debido a la manipulación simultánea de variables independientes que brindan la posibilidad de conocer cuál es el efecto aislado sobre la variable dependiente,

así como el de su interacción, logrando una mayor generalización de los resultados obtenidos (García & López, 1997).

3.2.1 Variables del experimento.

Los factores vienen dados por la combinación de los niveles definidos para cada variable independiente; en este sentido, Salkind enfatiza que estas variables también son conocidas como variables de tratamiento, y es sobre las cuales el investigador puede ejercer influencia para observar sus efectos sobre las variables dependientes (Salkind, 1999).

En este caso las variables dependientes e independientes consideradas para el estudio son las siguientes:

3.2.1.1 Variables dependientes.

Representa una cantidad cuyo valor depende de cómo se modifica la variable independiente, por lo tanto, son aquellas en las que se observa el resultado de los tratamientos; en este caso las variables dependientes son:

- R0: Firmeza
- R2: Elasticidad bruta
- R5: Elasticidad neta
- R6: Viscoelasticidad
- F0: Firmeza relacionada al tiempo de succión
- F1: Firmeza relacionada al momento de relajación

3.2.1.2 Variables independientes.

Es la variable que se manipula o cambia; esta variable es también la que afecta directamente los resultados. Según Díaz en el 2009, en los diseños experimentales las variables independientes, que son importantes para el estudio, se conocen como factores, los cuales se desagregan en niveles y representando estos el nivel último de aplicación de la variable, combinados, conforman el conjunto de tratamientos individuales que representan al experimento como tal (Díaz, 2009). Las variables independientes utilizadas en este estudio son el procedimiento utilizado en la aplicación del tratamiento cosmético, el grupo de edad (tipo de envejecimiento) y el género de las personas que lo reciben. En la siguiente tabla se describen los niveles de cada variable:

Tabla 2. *Variables independientes analizadas en el experimento*

Variable o factor	Desagregación
Procedimiento (P)	• P1: Plasma rico en plaquetas (PRP) • P2: Plasma rico en plaquetas + activador (PRPA)
Edad (tipo de envejecimiento: E)	• E1: Tipo II (edad de 30 a 40 años) • E2: Tipo III (edad de 41 a 50 años)
Género (G)	• G1: Masculino • G2: Femenino

Elaboración: *Juan Carlos Cornejo*

Según los niveles de desagregación de las 3 variables independientes, observados en la Tabla 2, los cuales son dos (2) para cada factor, se tiene que el diseño factorial es del tipo 2^3.

3.2.2 Unidad experimental.

En concordancia con Kuehl, la unidad experimental está conformada por los sujetos que reciben o están expuestos al tratamiento en un experimento, por lo que en el presente trabajo de investigación las unidades experimentales son las personas de ambos sexos, que tienen entre 30 y 50 años y que una vez seleccionados en la muestra acepten su participación en el experimento (Kuehl, 2000).

El área de aplicación experimental, unidad de observación, pertenece a la piel del rostro de mujeres y hombres, en donde se aplicará el tratamiento cosmético correspondiente a los dos procedimientos PRP y PRPA y se observarán los posibles efectos.

3.2.3 Análisis.

La relación entre las variables dependientes e independientes, en este caso corresponde a la relación de cada uno de los grupos evaluados, bajo los parámetros de elasticidad y firmeza al aplicar los distintos procedimientos. Por ejemplo, al relacionar la variable independiente *edad* respecto a la variable dependiente *R0* (firmeza), se puede examinar si la relación es positiva o negativa; es decir, al observar que los valores disminuyen en los grupos etarios se puede confirmar si el tratamiento tiene mayor eficacia en uno u otro grupo de edad.

Por otra parte, al evaluar los pacientes del género masculino y femenino respecto a una de las variables dependientes, elasticidad o firmeza, se puede establecer si el tratamiento presenta mayor eficacia en hombres o en mujeres, considerando que la unidad de

observación experimental corresponde a la sección frente y laterales del rostro de cada paciente, donde se aplicarán los diferentes procedimientos.

3.2.4 Reclutamiento y selección de voluntarios.

El proceso de reclutamiento inicia con la etapa de selección de los posibles participantes, el cual es llevado a cabo por el diseño de un protocolo de reclutamiento que consiste en la búsqueda directa de los posibles participantes, a quienes se les planteó la invitación a participar en el estudio (ver Anexo 1). El procedimiento consistió en informarles los objetivos del experimento, en el que ellos corresponderían a la unidad de investigación en un estudio de eficacia cosmética, que consistía en la aplicación de un tratamiento en determinadas regiones del rostro (sección frente y laterales) mediante la utilización de técnicas o productos no invasivos que no representan peligro para la integridad del participante.

En este sentido, el reclutamiento de los participantes constó de tres (3) etapas: búsqueda de posibles participantes, aplicación de cuestionario y valoración de los datos para la inclusión en el estudio; y cumplió con lo siguiente:

- Evaluación y selección de 12 hombres y 12 mujeres con edades pertenecientes a los grupos 30 a 40 años (con mioenvejecimiento relacionada con los movimientos repetitivos de los músculos de expresión facial) y de 41 a 50 años (cronoenvejecimiento en el que la piel comienza a perder su firmeza y elasticidad y las arrugas se profundizan).
- Vigilancia y valoración de posibles consecuencias negativas (impacto adverso), así como de efectos colaterales.
- Presentación del acta de consentimiento al voluntario, en la cual este manifiesta su acuerdo de participación bajo los argumentos planteados por el evaluador.
- Aplicación del cuestionario de reclutamiento, en el cual se solicita información demográfica, de evaluación clínica y de antecedentes y hábitos personales.

Como criterios de exclusión se tiene:

- Mujeres en período de gestación o lactancia
- Presencia de telangiectasias > 20 % de la superficie de la cara
- Alta exposición solar o reacción de la piel por exposición solar
- Hábito de tabaquismo
- Uso habitual de tratamientos estéticos
- Uso frecuente de medicamentos
- Padecimiento de enfermedades (trastornos hematológicos, hipo o hipertiroidismo, desnutrición, dermatitis, alergias, lupus, eczema, psoriasis, anemia, VIH o leucemia)

Finalmente, una vez realizada la selección, se procedió a notificar dicha decisión al voluntario, quien acepta participar formalmente mediante el consentimiento informado,

garantizando a este la confidencialidad y protección de la información suministrada, la cual en ningún caso será divulgada de forma individual sino en forma de agregados estadísticos e indicadores propios del estudio. El documento consta de las siguientes partes: título de la investigación, organización del investigador, nombre de los investigadores, información sobre el estudio, contacto, nombre del participante, firma del participante, fecha, nombre del investigador, firma del investigador y código de muestra.

3.2.5 Protocolo para la obtención de plasma rico en plaquetas (PRP).

Un protocolo tiene la finalidad de describir una serie de consideraciones tomadas en cuenta para la puesta en marcha y organización de una investigación o experimento científico, documento en el que se describe, paso a paso, cómo se llevará a cabo, especificando los procedimientos a seguirse, bajo las medidas de seguridad y sanidad requeridas (Ávila, 2013).

En este caso, la definición de procedimientos del experimento se fundamenta en la estandarización del proceso para la aplicación del tratamiento a los pacientes, tal como ha sido referenciado por (Moreno, y otros, 2015), se consideraron las fracciones obtenidas del plasma rico en plaquetas para la aplicación del tratamiento. A continuación, se presenta el protocolo establecido para la realización del experimento:

1. Extracción de 6 tubos de 3 ml de sangre venosa, la cual se procesará en máquina de centrifugado para obtener el súper concentrado de plaquetas. La sangre se recepta en tubos estériles con citrato sódico al 3,8 % como anticoagulante.
2. Se centrifuga a 3200 revoluciones por minuto (rpm) durante 15 minutos. El resultado del procedimiento genera, aproximadamente, de 2 a 3 ml de plasma enriquecido en plaquetas con concentraciones variables que contienen 3,3 millones de plaquetas. Dicho plasma se centrifuga de nuevo durante 8 minutos a 1800 rpm, a temperatura ambiente.
3. Posteriormente, las fracciones obtenidas del plasma se separan mediante pipeteado muy meticuloso para no crear turbulencias. Se comienza a pipetear desde arriba, pero la fracción más importante es la última, donde se encuentra la mejor concentración de plaquetas.

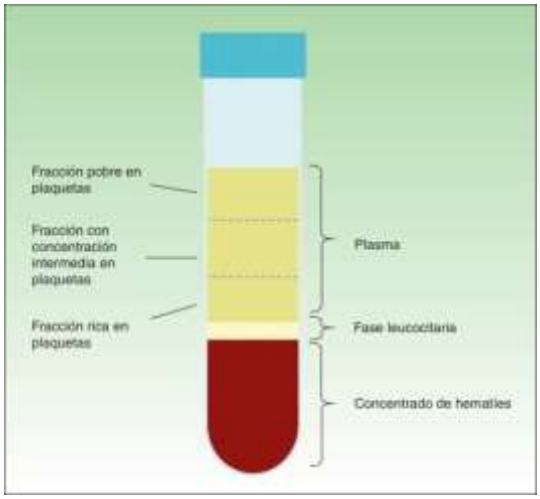

Ilustración 6. *Fracciones obtenidas tras la centrifugación de la sangre anticoagulada*
Fuente: http://www.actasdermo.org/es/plasma-rico-plaquetas-aplicaciones-dermatologia/articulo/S0001731014001793/

Las fracciones o diferentes concentraciones de plaquetas se distribuyen en tres (3) partes equitativas, aproximadamente del mismo tamaño, de la siguiente manera:

- **Fracción 1** (PPGF): los primeros 0,5 ml superiores, representan un plasma pobre en plaquetas; por lo tanto, se entiende como bajo en factores de crecimiento (FC).
- **Fracción 2** (PGF): 0,5 ml ubicados en el centro, corresponden a un plasma con un número de plaquetas similar al que tiene la sangre periférica.
- **Fracción 3** (PRGF): los últimos 0,5 ml, ubicados en la parte inferior del segmento de plaquetas concentradas en el tubo de ensayo, constituyen la fracción del plasma rico en plaquetas factores de crecimiento (Moreno, *et al.*, 2015).

Las fracciones con mayor contenido de plaquetas son las que se encuentran inmediatamente por encima de la serie blanca 0,1 ml; por encima de los hematíes.

4. Se repite 5 veces el colectado del PRGF, lo cual garantiza la pureza del plasma. (Reyes, Montero, Cifuentes, & Zarzar, 2002).
5. Finalmente, para formar los coágulos necesarios para la aplicación del tratamiento de plasma rico en plaquetas con factor de crecimiento, se agregan 50 microlitros de cloruro de calcio al 10 % por cada mililitro de PRGF; siendo este último paso la diferencia entre los dos procedimientos establecidos en la presente investigación.

3.2.6 Procedimiento de bioestimulación.

3.2.6.1 Extracción sanguínea.

Para la aplicación de este procedimiento se requiere extraer la muestra sanguínea en el laboratorio, en tubos al vacío de 3,8 ml con citrato de sodio para luego centrifugarlos.

La bioestimulación con PRP a los pacientes se rigen a dos procedimientos, los cuales se especifican a continuación:

3.2.6.2 Procedimiento 1: PRP.

1. Se usa una aguja de toma múltiple G21; se destapa rompiendo el sello de seguridad en presencia del sujeto voluntario; el extremo con rosca se lo coloca en la cápsula *vacutainer* para toma múltiple.
2. Se coloca el torniquete en el antebrazo, una vez localizada la vena, se desinfecta el área con alcohol, se retira la tapa que cubre la aguja con la que se realiza la punción y se procede a pinchar para la extracción sanguínea.
3. Con una mano se mantiene fija la cápsula *vacutainer* y con la otra se colocan los 6 tubos al vacío de tapa celeste con citrato de sodio para poder obtener un volumen adecuado de aproximadamente 8 ml de PRP; una vez llenados los tubos se extraen y se etiquetan.
4. Se extrae la aguja y se coloca la torunda de algodón con alcohol, ejerciendo una pequeña presión hasta que se detenga el sangrado en la zona de la punción y se coloca un apósito impermeable.
5. Los tubos de sangre que contienen citrato de sodio al 3 % (tapa celeste), son llevados a la centrífuga (marca Hettich ROTOFIX 32 A), a una velocidad de 3200 rpm, durante 15 minutos para obtener el plasma.
6. Se separa el plasma, obtenido en la primera centrifugación; este procedimiento se realiza en otro tubo estéril de vidrio de 10 ml.
7. Luego, se realiza una segunda centrifugación; en esta oportunidad a menor velocidad, de 8 minutos entre 1800 y 2000 rpm; aquí se obtienen las tres fracciones de plasma mencionadas anteriormente.
8. Se llena una jeringa de 5 ml con el PRP obtenido en la segunda centrifugación.
9. Se separan las dos primeras fracciones del plasma rico en plaquetas respecto a la fracción 3 en un tubo de vidrio, para utilizar esta última por ser la más rica en plaquetas y factores de crecimiento.
10. Se procede a inyectar el plasma, únicamente aplicando la técnica de mesoterapia de barrido.

3.2.6.3 Procedimiento 2: PRPA.

1. Se toman las muestras en 6 tubos de tapa celeste con citrato de sodio por cada paciente para poder tener un volumen adecuado de 8 ml de PRP.
2. Se realiza la primera centrifugación de los tubos extraídos en la centrífuga marca Hettich ROTOFIX 32 A, a 3200 rpm durante 15 minutos.
3. Se separa en un tubo estéril de vidrio la parte del plasma más rico en plaquetas, que es la tercera fracción.
4. Nuevamente se centrifuga el volumen de plasma separado durante 8 minutos a 1800 rpm.

5. Se prepara el PRP con el $CaCl_2$ (cloruro de calcio) al 10 % en un volumen de 0,05 ml por cada ml de plasma; esto implica que para un volumen de 5 ml de plasma rico en plaquetas se necesitan 0,25 ml de $CaCl_2$. A esta fracción modificada se denomina plasma rico en plaquetas activado (PRPA).
6. Se procede a inyectar el PRPA aplicando la técnica de mesoterapia.

3.3 Recuento plaquetario

3.3.1 Fundamento.

El recuento plaquetario es un examen de laboratorio que se realiza para conocer la cantidad de plaquetas existentes en la sangre de una persona; en el caso del presente trabajo de investigación, del sujeto voluntario. Las plaquetas se convierten en objeto de medición ya que estas son las que ayudan a la coagulación, son más pequeñas de los glóbulos blancos y, además de ello, contienen los factores de crecimiento.

Los valores normales de referencia para el recuento plaquetario pertenecen al rango de 100 000-300 000 plaquetas/mm^3 de sangre, lo cual se calcula mediante un contador hematológico; en el experimento se utilizó el modelo BC-5300.

El analizador automático de sobremesa para hematología BC-5300 de Mindray, combina tecnologías de dispersión de láser semiconductor, citometría de flujo y citoquímica, proporciona resultados fiables y precisos. Utiliza solo 20 µl de sangre total o de sangre capilar en vial abierto, el BC-5300 entrega en un minuto un reporte de 27 parámetros con diferenciación completa de los glóbulos blancos en 5 partes, incluyendo las células inmaduras. La tecnología de dispersión de láser semiconductor garantiza la precisión en la diferenciación de los leucocitos según su tamaño y la complejidad de los gránulos; el algoritmo de clúster permite separar con precisión los grupos de células y la información de marcación intuitiva ayuda a detectar las anomalías celulares (Mindray, n.d.).

3.3.2 Procedimiento para el recuento plaquetario.

El procedimiento inicia con la extracción de la sangre que se obtiene del paciente mediante punción venosa en tubos al vacío con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético); se la homogeniza por alrededor de 10 minutos hasta encender el contador hematológico (BC-5300), en donde se realiza de manera automática el recuento plaquetario:

1. Se usa la aguja toma múltiple G21, se destapa rompiendo el sello de seguridad en presencia del sujeto voluntario, el extremo con rosca se lo coloca en la cápsula *vacutainer* para toma múltiple.
2. Se coloca el torniquete en el antebrazo; una vez localizada la vena se desinfecta el área con la torunda de algodón con alcohol, se retira la tapa que cubre la aguja con la que se realiza la punción, y se procede a pinchar para la extracción sanguínea.
3. Con una mano se mantiene fija la cápsula *vacutainer*, y con la otra se coloca el tubo al vacío en la cápsula; automáticamente se llena el tubo.

4. Luego se coloca el tubo de sangre en el homogeneizador durante 5 minutos para mezclar la sangre con el anticoagulante.
5. Por último, se coloca el tubo en la sonda de succión del contador hematológico BC5300; automáticamente se realiza el hemograma completo y se imprimen los resultados con el recuento de plaquetas.

3.4 Mesoterapia

La mesoterapia es una técnica creada en 1952, por el médico francés Michel Pistor (www.medicinapersonal.es, s.f.), y consiste en tratar zonas afectadas en la piel con microinfiltraciones de algún tipo de medicamento, vitaminas, minerales, aminoácidos o cualquier otro tipo de aplicación.

La mesoterapia facial se trata de una técnica de microinyecciones muy superficiales en la piel, que busca hidratar, estimular la síntesis de colágeno, mejorar la apariencia y dar mayor luminosidad a la zona en donde se aplica la infiltración intradérmica de algunas sustancias biológicas que pueden ser de origen animal, vegetal y mineral (Bueno, 2016).

La técnica de la mesoterapia consiste en la colocación de inyecciones con dosis de soluciones con compuestos activos, muy pequeñas, por vía subcutánea, a una profundidad de 2 a 4 mm, para la acción local de fármacos con acción vascular y lipolítica (González, y otros, 2015).

3.4.1 Procedimiento de aplicación de la mesoterapia.

Para la aplicación de los dos (2) procedimientos investigados realizamos los siguientes pasos:

1. Limpiar la cara del voluntario con paño desmaquillante hipoalergénico.
2. Desinfectar con gasa saturada de alcohol antiséptico las zonas en donde se colocará la inyección (zona de la frente y en los laterales).
3. Se anestesia superficialmente la zona objetivo. Se coloca lidocaína en pomada (crema) al 5 % y se deja por espacio de dos a cinco minutos hasta que la anestesia haga efecto.
4. Una vez que la zona objetivo se encuentre anestesiada superficialmente, se realiza la toma de PRP con una jeringuilla de 5 ml con ayuda de una aguja calibre 27G con lidocaína al 2 % inyectable.
5. Se coloca la mezcla de PRP en diferentes formas de acuerdo con el procedimiento establecido para cada sujeto; se aplica una inyección subcutánea teniendo en cuenta que el bisel de la aguja se encuentre de forma perpendicular hacia la epidermis.
6. Una vez terminado el proceso de mesoterapia se coloca agua termal, la cual tiene efecto antiinflamatorio. Además, debe aplicarse un gel o crema antiinflamatoria para evitar posibles hematomas.
7. Informar al sujeto voluntario que no debe ingerir bebidas alcohólicas por, al menos, 48 horas después del proceso; así como también indicar no tocarse el área en donde se aplicó la mesoterapia.

Recomendaciones respecto a la aplicación de la mesoterapia

Con el fin de reducir riesgos y efectos adversos en la experimentación, se recomienda (Donoso, 2013):

- Verificar, previo al momento de realizar la mesoterapia, que el paciente no haya ingerido ninguna medicación, tal como se especifica en el cuestionario de reclutamiento.
- El área para la aplicación de la mesoterapia debe ser limpiada adecuadamente con todos los procesos de asepsia; al momento de la aplicación de la mesoterapia se pueden producir hematomas, como una de las complicaciones de esta técnica.
- El sujeto voluntario no debe rascarse ni tocarse el área de aplicación.
- En caso de presentar algún dolor no debe ingerir medicación alguna; se puede recomendar el uso de una mascarilla fría o, en su defecto, hielo.
- El voluntario no debe hacer ejercicio físico durante las siguientes 24 horas, hasta que se formen las costras en las zonas de punción y no ingerir bebidas alcohólicas.

3.5. Elasticidad y firmeza

La elasticidad y firmeza de la piel, como factores a explicar en el análisis y definidas como variables dependientes del estudio, delimitan la evaluación instrumental. En este sentido, en un estudio realizado en el año 2012, se efectuó una evaluación de la eficacia cosmética de cremas elaboradas con aceites extraídos de especies vegetales amazónicas; los autores definieron la firmeza de la piel como la estabilidad en el mantenimiento de sus características que le permiten mantener su resistencia y estructura. Asimismo, definieron la elasticidad como el parámetro viscoelástico que varía en gran medida a lo largo del proceso del envejecimiento o por el efecto de diversas dolencias cutáneas (Mosquera, Noriega, Tapia, & Pérez, 2012).

Para la medición de las variables dependientes del estudio, se dispuso de un *cutómetro*, el cual es un medidor de elasticidad de la piel de succión no invasivo (Dobrev, 2002); en este caso se utilizó el equipo Cutometer MP580, que proporciona indicadores biomecánicos de alta confiabilidad, mediante el método de succión, para observar los valores de firmeza (R0, F0 y F1), y de elasticidad (R2, R5, R6); siendo, R0 firmeza, R2 elasticidad bruta, R5 elasticidad neta, y R6 el valor de la viscoelasticidad, y los valores en F, referidos a la firmeza puesto que cuanto más elástica es la piel menor es el área de reacción.

El principio de medición del Cutometer MP580 se basa en el método de succión, su funcionamiento consiste en una sonda que crea una presión negativa sobre la piel, la cual es arrastrada hasta la apertura de la sonda. Mide la profundidad de penetración mediante un sistema de medición óptica sin contacto, por lo que se considera no invasivo. Su mecanismo consiste en una fuente de luz, un receptor y dos prismas, que proyectan luz desde el emisor hasta el receptor. Los resultados evalúan la resistencia de la piel a la

succión (firmeza) y su capacidad para volver a su posición original (elasticidad) (www.microcaya.com, 2017).

La intensidad de la luz varía dependiendo de la profundidad de penetración de la piel absorbida; la resistencia de la piel a la presión negativa dará el valor de la firmeza y su capacidad para volver a su posición original reflejará la elasticidad, lo que genera una curva que relaciona profundidad de penetración en mm *vs*. tiempo, curva que se desarrolla en tiempo real durante la medición (Courage + Khazaka electronic GmbH, 2016).

3.5.1 Proceso de medición.

Para la medición hay que tener en consideración varios aspectos, tanto ambientales como personales, ya que pueden variar dependiendo de la temperatura, humedad, sexo, raza y edad. Dado que estas influyen en función de la piel y medidas biofísicas, se debe tener en cuenta que la temperatura debe ser la del ambiente de 20 a 22 grados centígrados y la humedad relativa de 40 a 60 %.

Los momentos para realizar las mediciones, en el desarrollo y evaluación del proceso fueron a los 0, 28, 56 y 84 días. Para comenzar con la investigación, una vez aprobados los criterios de inclusión, se realizó una primera medición en el momento cero (denominada T1) mediante el siguiente protocolo:

1. Se realizó contacto telefónico con los voluntarios seleccionados mediante la evaluación de los criterios de inclusión y exclusión para cada uno de ellos.
2. Se notificó a cada uno de los voluntarios las fechas correspondientes a cada momento de medición (0, 28, 56, 84 días), tomando como base de referencia para el análisis la medición del T1. También se realizaron las aclaratorias correspondientes al proceso de experimentación.
3. Se procedió a realizar el protocolo de «Consentimiento informado» (ver Anexo 2).
4. En cada sesión se realizó la respectiva calibración para realizar las mediciones.
5. Con el sujeto voluntario, sentado y bien apoyado, se procedió a realizar la limpieza del rostro con un paño limpio.
6. Con la ayuda de otra persona se procedió a limpiar la sonda con un cepillo de limpieza, que forma parte del *kit* de manejo del equipo, y se colocó la sonda de succión en las zonas de medición arrojando cuatro (4) lecturas por cada vez que se asentaba la sonda.
7. Las mediciones fueron realizadas siempre por la misma persona y en el mismo lugar de la primera vez, con el fin de evitar complicaciones en cuanto al manejo del equipo, mantener el criterio de toma de mediciones en la zona de medición, dado que la presión debe ser la recomendada por los fabricantes para evitar errores. La presión debe ser la misma, continua y el tiempo de presión debe ser el menor posible en todas las secciones donde se aplique la medición, para poder obtener resultados confiables y poder tabular.
8. Se almacenaron las mediciones etiquetadas referenciadas con cada voluntario (unidad experimental), tratamiento experimental aplicado y el momento del experimento, para su posterior tratamiento estadístico.

Se presentaron algunas complicaciones durante las mediciones, en casos en los que algunos sujetos voluntarios no relajaban el rostro al momento de la medición.

3.6 Análisis estadístico de resultados con Infostat

Se realizaron los análisis estadísticos mediante el uso del programa INFOSTAT, utilizando el diseño estadístico al azar (DCA), en el cual se estudiaron las interacciones de las variables independientes.

El DCA es una prueba basada en el análisis de varianza, en la que la varianza total se descompone en varianza de tratamientos y en varianza del error; tiene como objetivo el analizar si existe alguna diferencia significativa entre los tratamientos (Bautista, 2008).

3.6.1 Procedimiento.

En el estudio, una vez ingresados los datos en el *software* INFOSTAT, se utilizó el análisis de diseño estadístico completamente al azar y se realizó el siguiente procedimiento:

1. Se exportaron datos del *cutómetro* a una matriz de MS-Excel, contrayéndose una tabla que contenía el código del sujeto voluntario (últimos cuatro (4) dígitos de la cédula de identidad), información del procedimiento aplicado, la edad y el sexo, correspondientes a los 4 tiempos de medición para cada uno de los sujetos voluntarios. En la Ilustración 7 se puede apreciar el criterio utilizado en la hoja de cálculo.

FACTORES EN ESTUDIO								
CODIGO	**PROTOCOLO**	**EDAD**	**SEXO**	**PUNTO DE APLICACIÓN**	**T1PC1-4**	**T2PC2-4**	**T3PC3-4**	**T4PC4-4**
				FRENTE				
				LATERAL DERECHO				
	PRP/PRPA	**30-40/41-50**	**M/F**	**LATERAL IZQUIERDO**				
DONDE:								
	T1	Tiempo de medicion a los 0 dias de aplicación						
	T2	Tiempo de medicion a los 28 dias de aplicación						
	T3	Tiempo de medicion a los 56 dias de aplicación						
	T4	Tiempo de medicion a los 84 dias de aplicación						
	P	Parametros que mide el cutometer (R0, R1, R2, R3, R5, R6, R7, R8, Q0, Q1, Q2, Q3, F0, F1))						
	C1-4	Primera curva de la primera medicion de 4mediciones a realizar						
	C2-4	Segunda curva de la primera medicion de 4 mediciones a realizar						
	C3-4	Tercera curva de la primera medicion de 4 mediciones a realizar						
	C4-4	Cuarta curva de la primera medicion de 4 mediciones a realizar						

Ilustración7. *Tabla base para el análisis en hoja de cálculo*

Elaboración: *Juan Carlos Cornejo*

2. Se obtuvieron cuatro (4) curvas en cada punto de medición (frente, lateral derecho y lateral izquierdo), tomando en consideración cada uno de los parámetros que mide el equipo R0, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, F0, F1, Q0, Q1, Q2 y Q3, lo cual dio un total de 17 280 datos en MS-Excel. De estos datos recopilados solo se utilizaron los

parámetros de interés para el experimento, relacionados con la elasticidad y la firmeza de la piel tratada, es decir, R0, R2, R5, R6, F0 y F1, teniéndose en definitiva un total de 6912 datos de mediciones.

3. El examen estadístico se inicia con la aplicación del análisis de varianza, ANOVA, para establecer si todos los datos mantienen una distribución normal; luego, un DCA para establecer donde existen las diferencias significativas.
4. Se hizo un DCA por cada factor de estudio en la frente y se unieron los laterales izquierdo y derecho en uno solo, teniendo un total de 12 DCA, 6 de frente y 6 de laterales porque se considera como parámetros R0, R2, R5, R6, F0 y F1. Además, se hicieron 2 DCA de 2x2x2x3 uno para frente y otro para laterales tomando en cuenta los 6 parámetros evaluados.

CAPÍTULO IV – RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados del diseño experimental

En términos del diseño experimental, previo a la selección de la muestra se deben definir claramente los tratamientos que vienen definidos por la combinación o interacción de los niveles de las tres (3) variables de estudio. En la Tabla 3 se presentan estos tratamientos experimentales:

Tabla 3. *Tratamientos del experimento*

Tratamiento	Codificación	Descripción
T1	$P_1E_1G_1$	• PRP • Edad 30-40 años • Género: Masculino
T2	$P_1E_2G_1$	• PRP • Edad 41-50 años • Género: Masculino
T3	$P_2E_1G_1$	• PRPA • Edad 30-40 años • Género: Masculino
T4	$P_2E_2G_1$	• PRPA • Edad 41-50 años • Género: Masculino
T5	$P_1E_1G_2$	• PRP • Edad 30-40 años • Género: Femenino
T6	$P_1E_2G_2$	• PRP • Edad 41-50 años • Género: Femenino
T7	$P_2E_1G_2$	• PRPA • Edad 30-40 años • Género: Femenino
T8	$P_2E_2G_2$	• PRPA • Edad 41-50 años • Género: Femenino

Elaboración: *Juan Carlos Cornejo*

4.2 Resultados de la fase de reclutamiento

Tabla 4. *Reclutamiento de voluntarios para el experimento*

Número	Código	Sexo	Edad	Recuento plaquetario
1	0176	M	32	235 000
2	0564	F	36	288 000
3	5546	F	36	414 000
4	1101	M	42	276 000
5	1426	F	41	273 000
6	3640	M	32	264 000
7	9923	M	45	229 000
8	7455	F	41	330 000
9	1148	M	34	250 000
10	0857	M	48	236 000
11	1155	M	37	223 000
12	7304	M	45	200 000
13	4397	F	38	288 000
14	9673	F	46	256 000
15	3237	F	40	195 000
16	3329	F	43	273 000
17	6448	M	30	299 000
18	4801	M	43	283 000
19	9279	M	40	209 000
20	5835	M	41	203 000
21	2696	F	31	263 000
22	8870	F	49	286 000
23	8008	F	35	248 000
24	9638	F	48	240 000

Elaboración: *Juan Carlos Cornejo*

4.3 Análisis de recuento plaquetario

Se considera como variable dependiente el recuento plaquetario se realiza un análisis estadístico de un modelo lineal y mixto con un DCA de 2x2x3:

- Factores de la interacción: Procedimientos (PRP y PRPA)
- Edad: 30-40 y de 41-50 años.
- Tres observaciones

Tabla 5. *Resultado de Recuento Plaquetario, p-value DCA 2 x 2 Edad – Procedimiento*

	NumDF	F value	p-value
(INTERCEPT)	1	301,10	< 0,0001
EDAD	1	1,65	0,2344
PROCEDIMIENTO	1	0,27	0,6150
EDAD: PROCEDIMIENTO	1	2,40	0,1603

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

Según el análisis estadístico no se evidencia diferencia significativa en ninguno de los factores.

Al realizar el análisis de interacción de variables los resultados son los siguientes:

RECUENTO PLAQUETARIO – Medias ajustadas y errores estándares para EDAD*PROCEDIEMINETO

DGC (Alfa = 0,05)

Tabla 6. *Análisis del recuento plaquetario, Medias ajustadas a errores estándar DCA Edad – Procedimiento*

EDAD	PROCEDIMIENTO	MEDIAS	E. E.	
41-50	PRPA	316 666,67	30 581,86	A
30-40	PRP	261 333,33	30 581,86	B
41-50	PRP	253 333,33	30 581,86	B
30-40	PRPA	230 000,00	30 581,86	B

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

El análisis diferencia 2 grupos; se constata que el grupo del diseño experimental corresponde a la edad de 41-50, y al que se le aplicó el procedimiento PRPA, tiene las medias más altas de recuento plaquetario, resultado que podría orientar a encontrar mejor efecto de tratamiento en un grupo que tiene mayor capacidad de producir factores de crecimiento relacionados al número de plaquetas que posee cada voluntario en este grupo.

4.4 Análisis de los resultados de la evaluación mediante el Cutómeter

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos con respecto al análisis de las variables correspondientes a elasticidad y firmeza, representadas por los parámetros R y F, luego de aplicar el tratamiento siguiendo los procedimientos anteriormente mencionados en los pacientes voluntarios.

Estos datos son presentados mediante el análisis de varianza ANOVA a través de diferentes tablas donde se evalúa la eficacia del tipo de tratamiento; es decir, PRP y PRPA, considerando la edad, género y las sesiones examinadas (T1, T2, T3, T4).

En el análisis realizado del DCA 2X2X2 en el parámetro de firmeza R0 en el tiempo 4 se encuentra diferencia estadística en la Tabla 7.

Tabla 7. *Análisis de firmeza RO prueba de hipótesis secuencial DCA Edad x género x procedimiento*

	NumDF	F value	p-value
(INTERCEPT)	1	96 396	< 0,0001
EDAD	1	0,525	0,4794
GÉNERO	1	0,270	0,6105
PROCEDIMIENTO	1	9,097	0,082
EDAD: GÉNERO	1	2,613	0,1255
EDAD: PROCEDIMIENTO	1	2,715	0,1189
GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	2,374	0,1429
EDAD: GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	4,926	0,0413

Fuente: *Resultado de software estadístico*

En función de este análisis el factor que se diferencia estadísticamente con un p-value de 0,0082 es el de tratamiento; el análisis de medias ajustadas y errores estándares para tratamiento es el siguiente:

DGC (Alfa = 0,05)

Tabla 8. *Comparación de medias entre procedimientos*

PROCEDIMIENTO	Medias	E. E.	
PRP	0,048	0,005	A
PRPA	0,025	0,0025	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p <= 0,05)

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

De acuerdo con los resultados obtenidos para el parámetro tratamiento, la media de 0,025 demuestra que PRPA es más efectivo en la determinación de firmeza de la piel con un valor más cercano a 0.

Tabla 9. *Análisis de la firmeza F1 en el tiempo T4. Prueba de hipótesis secuencial DCA Edad x Género x Procedimiento*

	NumDF	F value	p-value
(INTERCEPT)	1	99 354	< 0,0001
EDAD	1	3,211	0,0921
GÉNERO	1	0,152	0,7020
PROCEDIMIENTO	1	4,965	0,0406
EDAD: GÉNERO	1	2,191	0,1582
EDAD: PROCEDIMIENTO	1	2,543	0,1304
GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	0,964	0,3409
EDAD: GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	4,382	0,0526

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

De acuerdo con el análisis se puede evidenciar, estadísticamente, con un p-value de 0,0406 es el de tratamiento; el análisis de medias ajustadas y errores estándares para el parámetro tratamiento es el siguiente:

DGC (Alfa = 0,05)

Tabla 10. *Análisis del error estándar entre procedimientos*

PROCEDIMIENTOS	Medias	E. E.		
PRP	0,010	0,001	A	
PRPA	0,006	0,001		B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p< = 0,05)

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

Según los resultados obtenidos para el parámetro procedimiento, con una media de 0,006 demuestra que PRPA es más efectivo en la obtención de firmeza de la piel al obtener un valor más cercano a 0.

En cuanto a elasticidad, los resultados del factor R5 en un DCA de 2x2x2 identificaron lo siguiente, especificado en la Tabla 11.

Tabla 11. *Análisis de la elasticidad R5 en el tiempo T3, prueba de hipótesis secuencial DCA 2 x 2 x 2.*

	NumDF	F value	p-value
(INTERCEPT)	1	939 753	< 0,0001
EDAD	1	2,983	0,1034
GÉNERO	1	1,072	0,3160
PROCEDIMIENTO	1	4,155	0,0584
EDAD: GÉNERO	1	9,521	0,0071
EDAD: PROCEDIMIENTO	1	0,108	0,7469
GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	1,535	0,2333
EDAD: GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	0,087	0,7723

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

Según el análisis realizado, el factor demuestra cambios estadísticos para el parámetro elasticidad, con un p-value de 0,0071, el análisis de medias ajustadas y errores estándares para este parámetro es el siguiente:

DGC (Alfa = 0,05)

Tabla 12. *Evaluación de diferencias entre grupos de edad*

EDAD	Medias	E. E.	
30-40	0,729	0,032	A
41-50	0,651	0,032	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p< = 0,05)

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

Según los resultados obtenidos para el parámetro edad, con una media de 0,729, demuestra que en la edad de 30-40 años es más efectivo en la obtención de elasticidad de la piel al obtener un valor más cercano a 1.

En cuanto a viscoelasticidad los datos que corresponden al factor R6 en un DCA de 2x2x2 identificaron los resultados de la Tabla 13.

Tabla 13. *Análisis de viscoelasticidad R6 en el tiempo T2 DCA 2 x 2 x 2*

	NumDF	F value	p-value
(INTERCEPT)	1	606,986	< 0,0001
EDAD	1	8,916	0,0087
GÉNERO	1	1,418	0,2511
PROCEDIMIENTO	1	0,044	0,8367
EDAD: GÉNERO	1	0,004	0,9509
EDAD: PROCEDIMIENTO	1	0,060	0,8099
GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	2,508	0,1329

EDAD: GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	0,032	0,8206

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

De acuerdo con el análisis el factor que demuestra cambios estadísticos para el parámetro viscoelasticidad con un p-value de 0,0087; el análisis de medias ajustadas y errores estándares para dicho parámetro es el siguiente:

DGC (Alfa = 0,05)

Tabla 14. *Comparación de la viscoelasticidad entre grupos de edad*

EDAD	Medias	E. E.	
41-50	0,783	0,040	A
30-40	0,614	0,040	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p< = 0,05)

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

Con los resultados obtenidos para el parámetro edad con una media de 0,614 demuestra que en la edad de 30-40años es más efectivo en la obtención de viscoelasticidad de la piel al obtener un valor más cercano a 0.

En cuanto a la firmeza, los datos que corresponden al factor F0 en un DCA de 2x2x2x4 identificaron los resultados de la Tabla 15.

Tabla 15. *Prueba de hipótesis secuencial*

	NumDF	F value	p-value
(INTERCEPT)	1	735,866	< 0,0001
EDAD	1	0,125	0,7247
GÉNERO	1	6,802	0,0113
PROCEDIMIENTO	1	0,086	0,7709
TIEMPO	3	49,452	< 0,0001
EDAD: GÉNERO	1	0,246	0,6217
EDAD: PROCEDIMIENTO	1	2,077	0,1544
EDAD: TIEMPO	3	0,666	0,5761
GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	4,1E-4	0,9840
GENERO: TIEMPO	3	0,225	0,8786
PROCEDIMIENTO: TIEMPO	3	1,324	0,2745
EDAD: GÉNERO: PROCEDIMIENTO	1	1,506	0,2242
EDAD: GÉNERO: TIEMPO	3	0,825	0,4848
EDAD: PROCEDIMIENTO: TIEMPO	3	0,063	0,9791
GÉNERO: PROCEDIMIENTO: TIEMPO	3	0,973	0,4113

EDAD: GÉNERO: TIEMPO	PROCEDIMIENTO:	3	1,146	0,3373

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

De acuerdo con el análisis el factor que demuestra cambios estadísticos para el parámetro firmeza con un p-value de 0,0113 en el factor género y de <0,0001en el factor tiempo; el análisis de medias ajustadas y errores estándares para el parámetro género es el siguiente:

DGC (Alfa = 0,05)

Tabla 16. *Evaluación de firmeza entre géneros*

GÉNERO	Medias	E. E.		
M	0,041	0,002	A	
F	0,034	0,002		B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p< = 0,05)

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

El análisis de medias ajustadas y errores estándares para el parámetro tiempo es el siguiente:

DGC (Alfa = 0,05)

Tabla 17. *Análisis de medias ajustadas según el momento del experimento*

TIEMPO	Medias	E. E.	
1	0,063	0,003	A
2	0,044	0,003	B
3	0,023	0,003	C
4	0,022	0,003	C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p< = 0,05)

Fuente: *Resultado de* software *estadístico*

Con los resultados obtenidos para los parámetros género con una media de 0,034 y tiempo con una media de 0,023 y 0,022 para T3 y T4 respectivamente, son más efectivos en la obtención de firmeza de la piel al obtener un valor más cercano a 0.

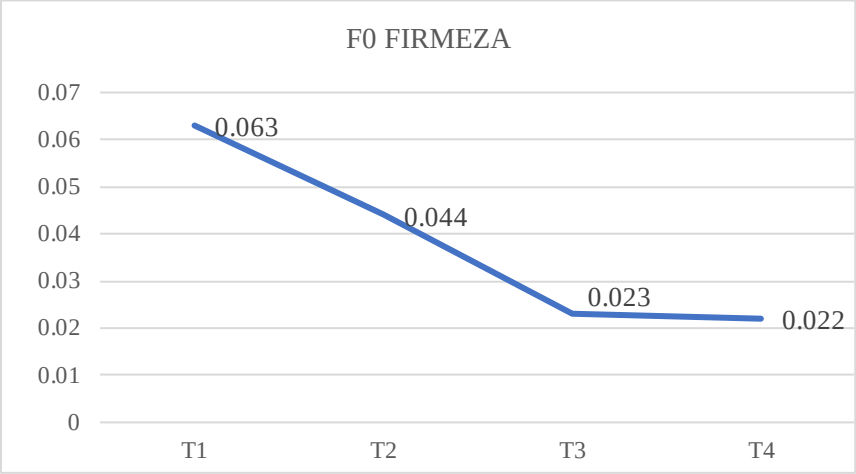

Gráfico 1. *Medias ajustadas de firmeza (F0) según tiempos*
Elaboración: *Juan Carlos Cornejo*

Como se evidencia en el gráfico 1, se puede observar que según el transcurso del tiempo el valor de F0 se aproxima más a 0, llegando hasta 0,022, que representa una mejoría en la firmeza de la piel, lo que demuestra la eficacia del procedimiento.

CAPÍTULO V – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Al finalizar el estudio se puede mencionar que, se han obtenido resultados acordes a los objetivos de la investigación, determinando la eficacia cosmética de la técnica de bioestimulación con aplicación de plasma rico en plaquetas (PRP) como procedimiento para las arrugas faciales.

El análisis estadístico realizado mediante pruebas, aplicando DCA, dio a conocer un cambio en la firmeza de la piel, se observa una diferencia estadística en los valores de los parámetros R0 y F1 al vincular estos parámetros con el tipo de procedimiento utilizado y da como resultado un p-value de 0,0082 para PRP y de 0,0406 para PRPA, con unas medias de 0,025 y 0,006 respectivamente. Esto significa que PRPA es un procedimiento más efectivo ya que su valor es más cercano a cero que representa mejoría en la firmeza de la piel del rostro.

Según el análisis realizado, el parámetro de elasticidad R5 demuestra cambios estadísticos con un p-value de 0,0071 y para el parámetro viscoelasticidad R6, demuestra cambios estadísticos con un p-value de 0,0087 e identifican un grupo con mayor efectividad en el procedimiento. El grupo voluntario entre 30-40 años presenta mejores resultados en estos parámetros en el tiempo T3 y T2 respectivamente.

El análisis de recuento plaquetario determinó que el grupo que partió con una mayor concentración de plaquetas dentro del diseño experimental planteado fue el de la edad de 41-50 años con aplicación de procedimiento PRPA; si este valor hubiera estado relacionado con la eficacia de procedimiento se hubiera identificado que el procedimiento más efectivo habría estado en este grupo, lo que no concuerda con lo mencionado anteriormente, ya que los mejores resultados de elasticidad y viscoelasticidad se identificaron en el grupo de 30-40 años. Esto nos permite concluir que la eficacia del procedimiento no tiene relación con el valor del recuento plaquetario de cada individuo.

En función de la hipótesis, al encontrar cambios en elasticidad y firmeza de los sujetos voluntarios del estudio, luego de los tres meses de aplicación de los procedimientos, se concluye que PRPA es más efectivo.

Basándose en los resultados obtenidos se concluye que la característica con mayor mejora en la piel es FIRMEZA, lo que nos permitiría concluir que la acción del plasma rico en plaquetas actúa directamente en las fibras de colágeno, responsables de la resistencia y firmeza, lo cual es concordante con el estudio de Ramírez, *et al.* (2015), en el que se identifica que la acción del plasma, en un proceso de bioestimulación cutánea periocular

aumentó la producción de colágeno, elastina y ácido hialurónico, como factores que podrían generar una mejor textura en la piel, hidratación y elasticidad; efectos que podrían conducir a múltiples ventajas y mínimas complicaciones en diferentes áreas médicas o cosméticas (Ramírez, Ríos, Gómez, Rojas, & Gracia, 2015).

5.2 Recomendaciones

Hoy en día los tratamientos que combaten los signos de edad no evidencian científicamente los resultados eficientes y, más aún, los consumidores no se encuentran informados correctamente de sus beneficios. En este sentido, se recomienda promover, de manera verbal, los beneficios del tratamiento con PRPA en la piel, por su efecto positivo en las fibras de colágeno responsables de la resistencia y firmeza.

Al ser este tipo de estudio un área de gran interés para la sociedad, es necesario que se abarquen temas de mayor profundidad, puesto que en la investigación desarrollada se evaluaron, principalmente, las arrugas faciales en la zona de la frente y laterales. Por lo tanto, se recomienda que en futuras investigaciones se plantee el interés sobre el tema, en tanto que los investigadores lo complementen estudiando la eficacia del producto cosmético aplicado a otras zonas del cuerpo, tales como manos y cuello, que son afectadas por el fotoenvejecimiento.

Se recomienda, además, la evaluación de la combinación de la técnica del PRPA con otros procedimientos, con mejores resultados probados, tales como la inclusión de sustancias nutritivas como el colágeno y/o ácido hialurónico, lo que podría potenciar el efecto cosmético.

En relación con otros posibles efectos, existe la posibilidad de generar efectos positivos en la disminución de melasma, en la cual existe disfunción de la melanogénesis, causante de coloración marrón, por lo general en el rostro. En este sentido, se recomienda incluir este análisis en futuras investigaciones, ya que no era objeto de estudio y no se utilizó el equipo Mexameter, pero se pudo constatar visualmente disminución de manchas en la piel.

BIBLIOGRAFÍA

Acosta, I. (2011). *Rejuvenecimiento cutáneo facial con materiales autólogos.* Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona.

Agrest, A. (Febrero de 2011). *La investigación clínica y la investigación fármaco-terapéutica.* Obtenido de http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/bcaeem/article/viewFile/4972/4577

Alcande, T. (2004). Productos cosméticos con efecto bótox. *Rev. Cosmética, 23*(7).

Alcázar, J. (2015). Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la medicina regenerativa. *Hermatológica Mex, 16*, 128-142.

Allevato, M., & Gaviria, J. (2008). Envejecimiento. *Educación Continua, 31*(154), 154-162.

Alves, R., Esteves, T., & Trelles, M. (2013). Factores intrínsecos y extrínsecos implicados en el envejecimiento cutáneo. *Rev. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, 39*(1), 89-102.

Amable, P., Carias, R., Teixeira, M., da Cruz, I., Corrêa, R., Granjeiro, J., . . . R. (2013). Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther, 4*(3), 67.

Arnau, J., & Bono, R. (2000). *Diseños experimentales: prácticas.* Barcelona: Text guia.

ASAPS. (15 de julio de 2012). *https://www.plasticsurgery.org/.* Recuperado el 31 de mayo de 2017, de https://www.plasticsurgery.org/

Ávila, J. (25 de Mayo de 2013). *Investigación clínica.* Obtenido de http://www.innsz.mx/opencms/contenido/investigacion/investigacion_clinica.html

Bautista, W. (Marzo de 2008). *Modelos estadisticos.* Obtenido de https://www.agro.uba.ar/users/batista/me/bitacora.htm

Bedi, R., Jain, A., & Mittal, K. (2015). Platelet-rich plasma therapy: A novel application in regenerative medicine. *Asian Journal of Transfusion Science, 9*(2), 113-14.

Benítez, G. (2011). Medicina regenerativa y terapia celular. *Rev. Mex Med Tran, 4*(2), 22.

Bueno, M. (2016). *Biosalud.* Obtenido de Meoterapia facial: http://biosalud.org/tratamientos-biomedicina/medicina-estetica-facial/mesoterapia-facial/

Cabo, J. (2017). *Gestión Sanitaria.* Obtenido de Investigación biomédica: http://www.gestion-sanitaria.com/1-investigacion-biomedica-conceptos-generales.html

Cañizo, C. D. (2005). *La evaluación de la actividad de los cosméticos*. 135-141.

Carrero, M., & Criado, A. (2011). Plasma rico en plaquetas en la clínica dental. *Gaceta dental*.

Carrillo-Mora, P., González-Villalva, A., Macías-Hernández, S. I., & Pineda-Villaseñor, C. (2013). *Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa.* Cir Cir, 81(1), 74-82.

Castro, R., Pérez, W., Monge, A., Hernández, I., Rossani, G., & Suárez. (2015). Beneficios de la aplicación del plasma rico en plaquetas en zonas donantes de injertos de piel parcial. *Cosmetic Surgery Times*, 24-29.

CIOMS. (2017). *Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas.* Obtenido de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos: http://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/documentos/76196/introduccion-declaraciones-principios-eticos-generales-preambulo

Colomer, J. (Marzo de 2014). *Beneficios del Pycnogenol para la salud*. Obtenido de https://www.hsnstore.com/blog/beneficios-del-pycnogenol-para-la-salud/

Comercio, E. (22 de julio de 2012). *http://www.elcomercio.com*. Recuperado el 31 de mayo de 2017, de http://www.elcomercio.com/actualidad/negocios/pais-hay-627-centros-de.html

Conde, E., Fernández, M., & Zuárez, R. (2015). Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. *Actas Dermo-Sifiliográficas, 106*(2), 104-111.

Courage + Khazaka electronic GmbH. (Julio de 2016). *http://dermoanalizadores.com*. Recuperado el 26 de octubre de 2017, de http://dermoanalizadores.com: http://dermoanalizadores.com/wp-content/uploads/2016/07/CUTOMETER-MPA-580.pdf

Courage + Khazaka electronic GmbH. (2017). *Cutometer dual MPA 580*. Recuperado el 23 de marzo de 2017, de http://www.courage-khazaka.de/index.php/en/all-downloads/downloads-en/file/27-brochcutompa580-e

Craviotto, M., & Garrido, C. (2015). *Métodos mínimamente invasivos, alternativos a la cirugía convencional, en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica en grandes troncos venosos del sistema venoso superficial.* Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona.

Derma-Esthetic. (31 de mayo de 2017). *http://www.derma-estetic.com*.

Díaz, A. (2009). *Diseño estadístico de experimentos* (2.ª ed.). Antioquia, Colombia: Editorial Universidad de Antioquia.

Dobrev, H. (febrero de 2002). Study of human skin mechanical properties by mean of Cutometer. *Folia medica*(44), 5-10. Recuperado el 26 de octubre de 2017, de https://www.researchgate.net/publication/10905168_Study_of_human_skin_mechanical_properties_by_mean_of_Cutometer

Donoso, F. (4 de Noviembre de 2013). *Issuu.* Obtenido de Salud, arte de pensar: https://issuu.com/marabiertouleam/docs/salud_arte_de_pensar

Durán, J. (2004). Investigación en terapéutica clínica: Ensayos clínicos con medicamentos. *Scielo*, 51-55.

Enríquez-Vega, M., Bobadilla-Flores, N., Rodríguez-Jiménez, Ó., Guerra-Márquez, Á., Carrasco-Nava, L., & Varela-Silva, J. (2012). Plasma rico en plaquetas para el

tratamiento de úlceras isquémicas del paciente diabético. *Angiología, 40*(2), 51-56.

Escobar, H. M. (2012). *Terapia de bioestimulación con plasma rico en plaquetas para el envejecimiento cutáneo.* Argentina: Revista argentina de dermatología, 93(1), 0-0.

Espinosa, S., Priego, R., & Hoz, M. E. (2010). Rejuvenecimiento facial volumétrico con ácido hialurónico. *Rev. Cirugía Plástica, 20*(3), 133-139.

Etulain, J. (2016). Plasma rico en plaquetas (PRP): ¿Es una herramienta terapéutica en diferentes situaciones clínicas? *Hermatología, 20,* 91-103.

Fernández, A., Alfageme, F., Burón, I. R., & Villegas, C. (2012). Bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas autólogo. Estudio controlado con ecografía. *Piel, 28*(2), 69-74.

Fernández, M. (2014). ¿Puedo seguir aplicando plasma rico en plaquetas a mis pacientes?, ¿cómo hacerlo legalmente? *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, 58*(2), 65-67.

Figueroa, D., Ahumada, X., Calvo, R., & Vaisman, A. (2013). Uso del plasma rico en plaquetas en cirugía ligamentosa de rodilla. *SciELO.*

Freshwater, M. (2013). The use of platelet-rich plasma in plastic surgery remains unproven. *Rev. JPRAS, 66*(3), 311-312.

García, J. (2015). *Tratamiento integral de dolor de columna vertebral*. Obtenido de Ciral: http://jbaselga.com/portfolio/dolorcervical/

García, M., & López, J. (1997). *IV Simposio de motología de las ciencias del comportamiento.* Murcia: Universidad de Murcia.

García, P. (2015). Controversias del empleo de plasma rico en plaquetas en cirugía ortopédica y traumatología: reparación y aplicación. *Revista española de cirugía osteoarticular, 50*(264), 184-192.

García, V., González, A., & Albandea, N. (2005). Tratamiento del envejecimiento cutáneo. *Rev. Rejuvenecimiento cutáneo, 7*(2), 8-14.

Gómez, B., Losa, M., Bengoa, R., & Sanches, R. (2007). Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). *1*(1), 7-10.

Gómez, M., Azaña, J., Escario, E., Gómez, G., López, M., Martínez, M. F., & Ezsol, Z. (2015). Concentrado de plasma rico en plaquetas: revisión y uso en úlceras de larga evolución. *Medicina Cutánea, 43*(2), 125-131.

González, M., Arteaga, M., Benito, M., & Benito, M. (2012). Aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) y sus derivados en implantología dental y cirugía plástica. *Invest Clin, 53*(4), 408-418.

González, M., Arteaga, M., Ruiz, A., Briceño, O., Quintero, M., Atencio, R., . . . Flores, R. (2013). Niveles del factor de crecimiento derivado de plaquetas en el plasma rico en plaquetas antes y después de antiagregantes plaquetarios. *Avances en Biomedicina, 2*(3), 127-136.

González, M., Galimberti, D., Valdivia, D., Sharon, S., Bollea, L., & Galimberti, R. (2015). Celulitis: tratamiento combinado con mesoterapia, láser y

radiofrecuencia. *Dermatología CMQ, 13*(1), 13-19. Obtenido de http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm151c.pdf

Hernández, C. (2013). *Desarrollo de una técnica de medición no invasiva y evaluación de productos despigmentantes en la piel.* Medellín: Universidad de Antioquia.

Huang, T.-M., Lee, J., & Yang, C. (2008). Linear Focal Elastosis. *Rev. Dermatol Sinica, 26*, 99-106.

Huapaya, C., & Noriega, J. (2008). Efecto inhibidor del crecimiento bacteriano *in vitro* del plasma rico en plaquetas. *Kuri*, 2-23.

ISAPS. (2016). *Global Survey Released by ISAPS Reports Increase of Over One Million Cosmetic and Aesthetic Procedures Performed in 2015.* New York: Premier Physician Marketing.

Jacubovsky, D. (2004). Cirugía del envejecimiento facial. *Rev Med. Clínica Las Condes, 15*(1), 20-27.

Jaramillo, S., Villa, N., Pineda, A., Gallego, Á., Tabares, P., & Ceballos, A. (2005). *Actividad sanguínea de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa.* Universidad de Caldas, 115-121.

Juárez, D., Balart, R., Ferrándiz, S., & García, D. (2013). Propiedades y procesos de la silicona líquida inyectada. *Rev. 3 Ciencias*, 1-14.

Kuehl, R. (2000). *Diseño de experimentos: principios estadísticos para el diseño y análisis de investigaciones* (2.ª ed.). México, México: Thompson Learning.

Leal-Silva, H., Carmona-Hernández, E., López-Sánchez, N., & Grijalva-Vázquez, M. (2016). Reducción de grasa subcutánea, técnicas invasivas y no invasivas. *Dermatología, 60*(2), 129-141.

Luis de la Fuente. (20 de febrero de 2015). *A qué llamamos pruebas* in vivo *y pruebas* in vitro. Obtenido de http://alergiayasma.es/a-que-llamamos-pruebas-in-vivo-y-pruebas-in-vitro/

Manzini, J. (2000). Declaración de Helsinky: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Re. Acta Bioethica, 6*(2).

Martínez-Zapata, M., Martí-Carvajal, A., Solà, I., Expósito, J., Bolívar, I., Rodríguez, L., . . . Zaror, C. (2016). *Plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo para las heridas crónicas*. Obtenido de Cochrane: http://www.cochrane.org/es/CD006899/plasma-rico-en-plaquetas-prp-autologo-para-las-heridas-cronicas

McArdle, A., Senarath, K., Walmsley, G., Hu, M., Atashroo, D., Tevlin, R., . . . Longaker, M. (2014). The Role of Stem Cells in Aesthetic Surgery: Fact or Fiction. *Plastic and Reconstructive Surgery, 134*(2), 193-200.

Medigraphic. (2009). *Retrasar el envejecimiento cutáneo provocado por la glicación y la oxidación es posible gracias a los activos dermocosméticos.* Dermocosmética.

Millán, D. (2014). *Evaluación de la biocompatibilidad y eficiencia como sustituto artificial de soportes de colágeno tipo I asociados con extractos de caléndula en heridas cutáneas en un modelo animal lagomorfo.* Obtenido de http://www.bdigital.unal.edu.co/46032/1/52748725.2014.pdf

Mindray, E. (s. f.). *Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.* Obtenido de http://www.mindray.com/es/product/BC-5300.html

Montgomery, D. (2004). *Diseño de Experimentos* (2.ª ed.). México: Limusa.

Montón, J., Pérez, S., & Gómez, G. (2007). Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Rev. Cir. pást. iberolatinoam., 33*(3).

Morales, D. (2014). *Estudio de los factores que pueden modificar la calidad del plasma rico en plaquetas (PRP).* Universidad CEU Cardenal Herrera.

Moreno, R., Carreño, M., Jiménez, J., Alonso, J., Villimar, A., & López, P. (2015). Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo. *Farm Hosp, 39*(3), 130-136.

Moreno, R., Gaspar, M., Jiménez, J., Alonso, J., Villimar, A., & López, P. (2015). Técnicas de obtención de plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteinductora. *Farmacia hospitalaria*, 7.

Mosquera, T., Noriega, P., Tapia, W., & Pérez, S. (2012). Evaluación de la eficacia cosmética de cremas elaboradas con aceites extraídos de especies vegetales amazónicas: *Mauritia flexuosa* (Morete), *Plukenita volubilis* (Sacha Inchi) y *Oenocarpus bataua* (Ungurahua). (U. P. Salesiana, Ed.) *La Granja. Revista de Ciencias para la Vida, 16*(2), 14-22. Recuperado el 25 de octubre de 2017, de http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=476047400003

Mourelle, L., Carbajo, J., López, I., Gómez, C., & Maraver, F. (2008). Evaluación de los cambios en la piel tras la aplicación de una emulsión facial con sales de la capuchina mediante métodos de bioingeniería cutánea. *Anales de Hidrología Médica*, 61-77.

Moya, E., & Moya, Y. (2015). Bioestimulación facial con plasma rico en plaquetas. *SciELO, 19*(2).

Neffá, J., Soares, N., Kang, H., & Knecht, L. (2014). Application of platelet-rich plasma in the treatment of chronic skin ulcer - Case report. *SciELO, 89*(4).

OMS. (1991). *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies.* CIOMS.

Patiño, S. (16 de marzo de 2016). *http://www.revistaexitosa.com.* Recuperado el 31 de mayo de 2017, de http://www.revistaexitosa.com/dra-sandra-patino-f/

Picard, F., Hersant, B., Bosc, R., & Meningaud, J. (2015). The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair Regen, 23*(5), 638-43.

Prieto, L. (2009). Romper el proceso del envejecimiento cutáneo: activos dermocosméticos. *Simposio Satélite La Roche Posay*, (págs. 1-6). Logroño.

Raimondi, A. (2016). *Factores de crecimiento: una alternativa no invasiva para tratar el envejecimiento cutáneo*. Obtenido de Estética Médica: http://www.esteticamedica.info/noticias/val/553-49/factores-de-crecimiento-una-alternativa-no-invasiva-para-tratar-el-envejecimiento-cutaneo-.html

Ramírez, L., Ríos, M., Gómez, C., Rojas, I., & Gracia, J. (2015). Bioestimulación cutánea periocular con plasma rico en plaquetas. *Revista Cubana de Oftalmología, 28*(1).

Reyes, M., Montero, S., Cifuentes, J., & Zarzar, E. (2002). Actualización de la técnica de obtención y uso del plasma rico en factores de crecimiento. *Revista Dental de Chile, 93*(2), 25-28. Obtenido de http://www.revistadentaldechile.cl/temas%20agosto%202002/PDFs_agosto_2002/Actualizacion%20de%20la%20Tecnica%20de%20Obtencion...%20.pdf

Robalino, E., & Guarderas, M. (Abril de 2015). *Eficacia cosmética in vivo de una emulsión formulada a partir del extracto seco de hojas de* ficus citrifolia. Obtenido de http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/9263/1/UPS-QT07074.pdf

Rodríguez, J., Palomar, M., & Torres, J. (2012). Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, 34*(1).

Romero, V. (2014). *Escala para la valoración clínica de fotoenvejecimiento cutáneo en la cara.* Bogotá.

Ruiz, A., & Morales, E. (2015). Aproximación al tratamiento del envejecimiento cutáneo. *Rev. Ars Pharmaceutica, 56*(4), 183-191.

Ruíz, J. (2013). Comentario al artículo "Liposucción láser-asistida en ginecomastia: seguimiento ecográfico y estadístico de los efectos observados de retracción cutánea". *Rev. Cir. plást iberolatinoam., 39*(4).

Saavedra, D., & Waissbluth, M. (2010). Rejuvenecimiento no ablativo. *Revista Médica Clínica Condes*, 87-98.

Salkind, N. (1999). *Métodos de investigación.* México: Prentice Hall.

Sánchez, M. (2010). El plasma rico en plaquetas: ¿Una moda o una realidad? *FEMEDE-EKIME*, 253-254.

Schwartz, A., Martínez, G., & Re, L. (2011). Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. *Rev. Española de Ozonoterapia, 1*(1), 54-73.

Simental-Mendía, M., Vílchez-Cavazos, J., & Martínez-Rodríguez, H. (2015). El plasma rico en plaquetas en osteoartrosis de rodilla: una alternativa de tratamiento. Artículo de revisión. *Cirugía y Cirujanos, 83*(4), 352-358.

Stengel, F. (2006). Envejecimiento cutáneo. *Rev. Arch Argent Dermatol*(56), 1-15.

Vicedo, Y., & Tomey, A. (2003). Metaloproteinasas de la matriz y envejecimiento cutáneo. *Rev. Habanera cienc. méd, 2*(5).

Wrobleski, A., Mejía, H., & Wright, V. (2010). Application of Platelet-Rich Plasma to Enhance Tissue Repair. *Operative Techniques in Orthopaedics, 20*(2), 98-105.

www.medicinapersonal.es. (s. f.). Recuperado el 23 de octubre de 2017, de http://www.medicinapersonal.es/index.php/medicina-general-integral-y-medicinas-complementarias/mesoterapia

www.microcaya.com. (26 de octubre de 2017). *www.microcaya.com*. (*Microcaya, S. L.*) Obtenido de www.microcaya.com: http://www.microcaya.com/productos/analizadores-de-piel/para-investigacion/33-cutometer-dual-mpa-580

Yang, H., Shin, J., Bhang, S., Shin, J., Park, J., Im, G., . . . Kim, B. (2011). Enhanced skin wound healing by a sustained release of growth factors contained in platelet-rich plasma. *Exp Mol Med*, *43*(11), 622-629.

Yuksel, E., Sahin, G., Aydin, F., Senturk, N., & Taranli, Y. (2014). Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. *J Cosmet Laser Ther*, *16*(5), 206-208.

ANEXOS

Anexo 1. *Cuestionario de reclutamiento*

RECLUTAMIENTO SUJETOS VOLUNTARIOS ESTUDIO

I PARTE: CONSIDERACIONES DEL PROCESO

1. LOCALIZACIÓN Y ATRACCIÓN DE CANDIDATOS

Se lo realiza mediante BÚSQUEDA DIRECTA

La adhesión de los candidatos es VOLUNTARIA, previo el entrevistador informará de forma clara que el proceso de reclutamiento se lo está realizando para un ESTUDIO DE EFICACIA COSMÉTICA mediante la utilización de técnicas o productos no invasivos que no representan peligro para la integridad del sujeto participante con posibles beneficios que involucra mejorar apariencia cutánea.

Se garantiza la existencia y aplicación de procedimientos de garantía de la confidencialidad de la información obtenida.

2. EVALUACIÓN DE LOS CANDIDATOS

Papel del evaluador

a) El evaluador debe asumir la responsabilidad del proceso de evaluación.
b) El evaluador debe tomar en cuenta los posibles conflictos de intereses que puedan existir.
c) La evaluación se lleva a cabo en una situación interpersonal. El evaluador debe tratar al candidato con imparcialidad y con respeto.
d) El evaluador debe identificar y discutir los asuntos importantes solo con las personas participantes en el proceso de evaluación.
e) Durante todo el proceso, el evaluador debe valorar las posibles consecuencias positivas y negativas (impacto adverso) así como los efectos colaterales de la evaluación para el cliente y para su entorno social.
f) El proceso de evaluación debe ser lo suficientemente explícito como para que pueda ser reproducido o valorado, así como para que pueda quedar constancia del mismo.
g) El evaluador debe optimizar la justificación, utilidad y calidad del proceso, así como vigilar las condiciones que puedan distorsionarlo.

CUESTIONARIO DE SELECCIÓN PROCESO DE RECLUTAMIENTO

1.- IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: _____

C. I.: _____

2.- DATOS DEMOGRÁFICOS	ESCALA EVALUACIÓN			
EDAD (años cumplidos):	Menos 30 = 20		Más 50 = 20	
GÉNERO:	NA		NA	
OCUPACIÓN:				
FOTOTIPO:	F II=2		FV=2	
ESTADO DE GESTACIÓN SÍ:				

2.- DATOS DEMOGRÁFICOS

EDAD (años cumplidos) _____

GÉNERO _____

OCUPACIÓN_____

ESTADO DE GESTACIÓN SÍ ☐ NO ☐

PERÍODO DE LACTANCIA SÍ ☐ NO ☐

3.- EVALUACIÓN CLÍNICA

ARRUGAS

1. Arrugas en movimiento	
2. Ítem 1 MÁS arrugas finas en párpado inferior y surcos nasogenianos levemente pronunciados	
3. Ítem 2 MÁS arrugas en reposo y surcos nasogeniados moderadamente pronunciados	
4. Ítem 3 MÁS arrugas profundamente marcadas en reposo y/o surcos nasogenianos intensamente pronunciados y surcos marioneta levemente pronunciados	
5. Ítem 4 MÁS cutis romboidal y surcos marioneta intensamente pronunciados	

LESIONES VASCULARES DE LA PIEL

1. Presencia de teleangiectasis en < 20 % de la superficie de la piel de la cara	
2. Presencia de teleangiectasis entre el 21 y el 40 % de la superficie de la piel de la cara	
3. Presencia de teleangiectasis entre el 41 y el 60 % de la superficie de la piel de la cara	
4. Presencia de teleangiectasis en > 61 % de la superficie de la piel de la cara	

4.- ANTECEDENTES Y HÁBITOS PERSONALES

REACCIÓN DE LA PIEL LUEGO DE LA EXPOSICIÓN SOLAR

No se enrojece, no se pigmenta, no descama	
Se pigmenta levemente, se enrojece moderadamente y descama mínimamente	
Se enrojece intensamente, descama intensamente, pero no se pigmenta	

HÁBITO DE TABAQUISMO

Siempre (todos los días)	
Algunas veces (fin de semana)	
Rara vez (en eventos sociales)	
Nunca	

TIEMPO DE EXPOSICIÓN SOLAR HABITUAL

Menos de una hora	
De una a tres horas al día	
Más de tres horas hasta seis horas	

USO DE TRATAMIENTOS ESTÉTICOS (Cremas, Limpiezas faciales, bótox, radiofrecuencia, etc.)

Siempre (todos los días)	
Algunas veces (dos a tres veces a la semana)	
Rara vez (dos o tres veces al año)	
Nunca	

5.- ANTECEDENTES CLÍNICOS

USO DE MEDICAMENTOS TÓPICOS O SISTÉMICOS

Siempre (todos los días)	
Frecuentemente (dos a tres veces a la semana)	
Algunas veces (de una a dos veces al mes)	
Rara vez (tres a cuatro veces al año)	
Nunca	

ENFERMEDADES QUE HA PADECIDO O PADECE

Trastornos hematológicos	
Hipo o hipertiroidismo	

Desnutrición	
Dermatitis	
Alergias	
Lupus	
Eczema	
Psoriasis	
Anemia	
VIH	
Leucemia	
Ninguna	

RESULTADOS

¿El voluntario es aceptado para la evaluación? SÍ ☐ NO ☐

CÓDIGO SUJETO VOLUNTARIO (cuatro últimos números de la cédula)

_____

Firma del investigador
Fecha:

III PARTE: VALORACIÓN ENCUESTA DE RECLUTAMIENTO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

DATOS DEMOGRÁFICOS

- EDAD: 30-50 AÑOS (que se dividen en dos grupos: Grupo 1: 30 a 40 Mioenvejecimiento relacionada con los movimientos repetitivos de los músculos de expresión facial, y Grupo 2: 41 a 50 Cronoenvejecimiento. La piel comienza a perder su firmeza y elasticidad y las arrugas se profundizan
- GÉNERO: Mujeres y hombres

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

DATOS DEMOGRÁFICOS

- Gestación: Sí
- Lactancia: Sí

EVALUACIÓN CLÍNICA

- Presencia de teleangiectasis > 20 % de la superficie de la cara

ANTECEDENTES Y HÁBITOS PERSONALES

- REACCIÓN DE LA PIEL LUEGO DE LA EXPOSICIÓN SOLAR
  Se enrojece intensamente, descama intensamente, pero no se pigmenta
- HÁBITO DE TABAQUISMO: Siempre
- TIEMPO DE EXPOSICIÓN SOLAR HABITUAL: Más de tres horas hasta seis horas
- USO DE TRATAMIENTOS ESTÉTICOS
  Siempre, algunas veces

ANTECEDENTES CLÍNICOS

- USO DE MEDICAMENTOS
  Siempre y frecuentemente
- ENFERMEDADES QUE PADECE
  Todas las mencionadas son excluyentes

Anexo 2: *Formulario de Consentimiento Informado*

Formulario de Consentimiento Informado

Titulo de la investigación: Evaluación in vivo de la eficiencia cosmética de la técnica de bioestimulación con la aplicación de plasma rico en plaquetas en arrugas faciales.
Organización del investigador: Universidad Politécnica Salesiana
Nombre de los investigadores : Juan Carlos Cornejo Bravo / Tatiana de los Ángeles Mosquera Tayupanta

Después de un proceso de reclutamiento realizado con entrevista directa usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación de eficiencia cosmética, debido a que cumple con todos los criterios de inclusión consideradors para la investigación

El estudio consiste en realizar un proceso de bioestimulación cutánea que utiliza el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) del mismo individuo a nivel intradérmico, utilizando la técnica de mesoterapia con inyección subcutanea se colocan pequeñas dosis del PRP, la técnica está referenciada por muchos estudios cientificos, conjuntamente usted recibirá una dosis de anestesia (lidocaina) local, El procedimiento se realizará con material desechable. Los riesgos de participar son dolor durante la aplicación del PRP o infección bacteriana posterior a la toma de la muestra cuando no se hubiera tomado todas las medidas de asepcias escritas en el procedimiento.
Para minimizar los riesgos asociados se tomarán las siguientes medidas: 1) Aplicación de un anestésico local (Lidocaina tanto en crema como inyectable asociada al PRP) 2) Desinfección de la zona de aplicación 3) Seguimiento de evolución de la infección bacteriana, en caso de darse, con tratamiento antibiótico recetado por un médico competente.

No existen beneficios directos para usted al participar en este estudio, usted obtendrá posiblemente un cambio en la profundidad de las arrugas faciales que han sido tratadas. Los beneficios de este proyecto son indirectos, porque se conocerá una técnica que conjuntamente con otros cuidados se puede considerar alternativas de prevención de envejecimiento cutáneo.

Para proteger su privacidad se tomarán todas las medidas: 1) las muestras serán codificadas con números de acuerdo al orden de la obtención, 2) el documento en el que se describe su nombre y datos personales serán archivados bajo llave por el técnico responsable del laboratorio. Los investigadores solo tendrán acceso información codificada.

No es obligatorio participar en la investigación ni existen costos asociados para los participantes. Su participación en este estudio es voluntaria, es decir, usted puede decidir NO participar. Si usted decide participar, puede retirarse del estudio en cualquier momento. No habrá sanciones ni pérdida de beneficios si usted decide no participar, o decide retirarse del estudio antes de su conclusión.

Contacto:
Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono:
Juan Carlos Cornejo Bravo, cone1206@hotmail.com, Cel. 0998991602

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Me han explicado de manera detallada el propósito de este estudio, así como los riesgos, beneficios y mis opciones como participante. Entiendo que se guardará absoluta confidencialidad sobre mis datos personales, por lo cual acepto voluntariamente ser parte del estudio

Nombre del participante:_____

Firma del participante:_____

Fecha: _____

Nombre del investigador que entrega o explica este formulario de consentimiento informado:

Firma del investigador: _____

Código de muestra: _____

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
UNIDAD DE POSGRADOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS COSMÉTICAS

Autor:

Q.F. Juan Carlos Cornejo B.

Dirigida por:

Ing. Tatiana de los Ángeles Mosquera T. MsC.

EVALUACIÓN *IN VIVO* DE LA EFICACIA COSMÉTICA DE DOS PROCEDIMIENTOS DE BIOESTIMULACIÓN CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ARRUGAS FACIALES, PARA MEJORAR LA ELASTICIDAD Y FIRMEZA DE LA PIEL TRATADA

El objetivo principal de esta investigación consiste en evaluar la eficacia cosmética de la técnica mediante dos procedimientos de bioestimulación con la aplicación de plasma rico en plaquetas en arrugas faciales, eficacia relacionada a los cambios de la elasticidad y firmeza de la piel tratada.

La investigación se desarrolló mediante ensayos *in vivo*; la muestra de estudio se determinó mediante un diseño experimental factorial que consideró como variables independientes: el procedimiento utilizado en la técnica de bioestimulación (plasma rico en plaquetas –PRP– y plasma rico en plaquetas activado –PRPA–), el grupo de edad según tipo de envejecimiento (grupo I de 30 a 40 años y grupo II de 41 a 50 años) y el género de las personas que lo reciben (masculino y femenino). La combinación de las variables con análisis por triplicado generó 24 sujetos de estudio.

El análisis estadístico realizado mediante pruebas de DCA determinó un cambio en la firmeza de la piel, encontrando diferencia estadística en los valores de R0 y F1 al relacionar estos factores con el tipo de procedimiento utilizado. El análisis da, como resultado, un p-value de 0,0082 para PRP y de 0,0406 para PRPA, con unas medias de 0,025 y 0,001, respectivamente, lo que determina que PRPA es un procedimiento más efectivo con un valor más cercano a cero que representa mejor firmeza cutánea.

El parámetro de elasticidad R5 y viscoeslasticidad R6 identifican un grupo con mayor efectividad en el procedimiento, el grupo voluntario entre 30-40 años presenta mejores resultados en estos parámetros en el tiempo T3 y T2, respectivamente.

Como principal conclusión se obtiene que la técnica de bioestimulación, con aplicación de PRP provoca cambios en la elasticidad y firmeza de la piel, por lo que se justifica la utilización del procedimiento en el tratamiento de las arrugas faciales, mejorando los valores de elasticidad, cercanos a uno, y de firmeza, cercanos a cero, que permiten determinar la eficacia cosmética del tratamiento. La diferencia estadística de los tratamientos utilizados identifica como más efectivo los PRPA.