

Martha Napoleone¹; María Alejandra Vago Bono²;
Kalanit Rosenberg Natan³; Justo M. Alcolea⁴



Dra. Martha Napoleone

¹Martha Napoleone. Doctor en Medicina, Especialista en Cirugía Cardíaca, Master en Medicina Estética y del Bienestar (UB). CEMO, Vilanova i la Geltrú (Barcelona).

²María Alejandra Vago Bono. Master en Medicina Estética y del Bienestar (UB). Clínicas Dr Esquivel, Barcelona.

³Kalanit Rosenberg Natan. Doctor en Medicina. Master en Medicina Estética y del Bienestar (UB). Clínica Alcolea, Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

⁴ Co-Director y Profesor del Master en Medicina Estética y del Bienestar (UB). Clínica Alcolea, Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

E-mail: jmalcolea@clinicaalcolea.com

Valoración ecográfica de las medidas de la banda subepidérmica de baja ecogenicidad tras un tratamiento con PRP

RESUMEN

Introducción. Las técnicas de bioestimulación juegan un papel importante en el tratamiento del fotoenvejecimiento. El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) puede considerarse una técnica segura y es frecuentemente empleada para el rejuvenecimiento facial cutáneo. La ecografía es un método no invasivo de medición cuantitativa, que permite medir la Banda Subepidérmica de Baja Ecogenicidad (BSBE) como marcador del fotoenvejecimiento, útil para la valoración de los tratamientos faciales.

El objetivo es valorar la eficacia de la aplicación de PRP para tratar el fotoenvejecimiento facial en una sesión, mediante la comparación de las mediciones ecográficas de la BSBE, antes y 2 meses después del tratamiento.

Material y método. Estudio prospectivo, longitudinal y multicéntrico que completaron 55 pacientes mujeres, de las 62 enroladas; edad de 30 a 65 años ($45,73 \pm 8,99$), fototipos II y III, sin tratamientos estéticos en los 12 meses anteriores. Se realizó medición ecográfica de la BSBE en cada lado de la cara, colocando el transductor sobre la línea de unión del ala nasal con la parte inferior del trago. La extracción y centrifugación de la sangre se realizó mediante sistema cerrado con marcaje CE. El tratamiento supuso la inyección de 2 ml de PRP activado por hemicara mediante técnica de mesoterapia punto a punto.

Resultados. Se evidenció reducción de los valores ecográficos de la BSBE post-tratamiento estadísticamente significativo ($p < 0,05$). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar grupos de edad, tabaquismo o fototipos ($p > 0,05$). Las pacientes con más grado de fotoenvejecimiento tuvieron mayor disminución de la BSBE. No se registraron complicaciones significativas. El 73% de

las pacientes refirieron estar satisfechas y/o muy satisfechas, y además recomendarían el tratamiento.

Conclusiones. El tratamiento con PRP mostró una disminución significativa de la BSBE en pacientes con mayor grado de fotoenvejecimiento. La medición de la BSBE representa un método objetivo, seguro, no invasivo y viable en la consulta del médico estético para la posible valoración de la eficacia de los denominados tratamientos de bioestimulación en el fotoenvejecimiento.

Palabras clave. Plasma rico en plaquetas, PRP, fotoenvejecimiento, mesoterapia, bioestimulación, BSBE, banda subepidérmica de baja ecogenicidad, SLEB, *subepidermal low echogenic band*, ecografía.

ABSTRACT

Introduction. Biostimulation techniques play an important role in photoaging treatment. Platelet Rich Plasma (PRP) can be considered a safe technique and is often used for cutaneous facial rejuvenation. Ultrasound is a non-invasive method of quantitative measurement; it allows measuring the Sub-epidermal Low Echogenic Band (SLEB) as photoaging marker, useful for facial treatments assessment.

Material and Method. Prospective, longitudinal and multicenter study completed by 55 female patients, of 62 enrolled; Age 30 to 65 years (45.73 ± 8.99), phototypes II and III, without aesthetic treatments in the previous 12 months. Ultrasound measurement of SLEB was performed on each side of the face, placing the transducer between nasal wing junction with lower tragus. Blood collection and centrifugation were performed using a closed CE marking system. Two ml of PRP activated by hemicara were used a point-to-point mesotherapy technique.

Results. There was a reduction in SLEB ultrasound values after treatment, statistically significant ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) when comparing age groups, smoking or phototypes. Patients with a higher degree of photoaging had a greater decrease in SLEB. There were no significant complications and 73% patients reported being satisfied and / or very satisfied, and would also recommend treatment.

Conclusions. PRP treatment showed a significant decrease of SLEB in patients with a higher photoaging degree. SLEB measurement represents an objective method, safe, non-invasive and viable in the consultation of the aesthetic doctor, with a real measurement effectiveness of the so-called biostimulation photoaging treatments.

Keywords Platelet rich plasma, PRP, photoaging, mesotherapy, biostimulation, SLEB, sub-epidermal low echogenic band, ultrasound.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento cutáneo es un fenómeno biológico que consta de dos componentes: intrínseco y extrínseco. El intrínseco está genéticamente determinado y se manifiesta con pérdida de colágeno, degeneración de la red de fibras elásticas y disminución de la hidratación; el extrínseco depende de factores ambientales como la radiación ultravioleta (UVA, UVB), luz visible e infrarroja (IR); por ello se define como fotoenvejecimiento (FEV). Se caracteriza por alteraciones celulares y desorganización de la matriz extracelular; presenta arrugas más profundas y prematuras, lentigos, telangiectasias, pigmentación amarillenta y disminución de la elasticidad y turgencia de la piel (1). El FEV tiene mayor incidencia en fototipos claros (I, II y III en la escala de Fitzpatrick), que en los fototipos más oscuros (2, 3).

Para el estudio se tuvo en cuenta la clasificación de Glogau, que divide el grado de fotoenvejecimiento en cuatro grupos: leve, moderado, avanzado y severo; basándose predominantemente en la medición de la severidad de las arrugas (4 – 6).

En los últimos años se han desarrollado varias técnicas cuya finalidad es actuar sobre el envejecimiento cutáneo, entre las cuales el PRP se propone para ayudar en la regeneración del tejido dañado, a través de la liberación de múltiples factores de crecimiento (FC) con capacidad biológica específica, involucrados en las diferentes fases de la regeneración tisular. Si finalidad sería la síntesis de nuevo colágeno, remodelación dérmica y angiogénesis. Además, el PRP actúa sobre la migración celular, adhesión, proliferación y diferenciación celular (7).

El PRP es un producto autólogo, que precisa la extracción de sangre venosa y su posterior centrifugación para

augmentar de 3 a 8 veces la concentración plaquetaria basal habitual en sangre (150.000 – 350.000 plaquetas/ μ L). Existen varios equipos e instrumentos para simplificar la preparación del PRP. La técnica cerrada (empleada en este estudio) implica el uso de un sistema o kit comercializado con marcaje CE, que no permite exponer la sangre extraída ni su procesamiento directamente al medio ambiente, aísla el PRP en su interior, impide la contaminación y permite su utilización en áreas no estériles.

El procedimiento requiere poco volumen de sangre. La muestra sanguínea adquirida por venopunción se recoge en tubos con citrato como anticoagulante. La sangre se somete a una única o doble centrifugación, dependiendo del equipo. Al finalizar el centrifugado, el tubo presenta 3 capas: en la capa inferior se encuentran los hematíes y los leucocitos depositados justamente por encima; la capa media corresponde al PRP y la capa superior al PPP (Plasma Pobre en Plaquetas) (8, 9).

En el manejo del PRP se discute sobre la presencia o no de leucocitos y la activación plaquetaria. Consideramos que la fracción leucocitaria no debe ser incluida en los fines propuestos y también que la activación plaquetaria previa es necesaria para la liberación de los FC contenidos en los gránulos alfa de las plaquetas.

El PRP obtenido se puede aplicar, una vez activado, mediante mesoterapia, consistente en inyecciones en la dermis punto a punto. Los tres principales activadores son: colágeno, trombina y calcio. Cuando el PRP está sobreactivado se forma una red bivalente inestable de fibrina, observándose que el PRP activado de forma más fisiológica produce una red tetramolecular más estable y con más adherencia de los FC a sus receptores en las células (10, 11). Aunque actualmente no resulta claro que la activación sea beneficiosa, es aceptado universalmente que la activación del PRP cambia sus propiedades y puede influenciar en su eficacia clínica (12).

Tanto la fracción de PRP como la fracción de PPP han demostrado tener un efecto mitógeno sobre los fibroblastos, aunque en diferente medida (13); de ahí su posible utilidad en el tratamiento de la piel fotoenvejecida, que muestra disminución de fibroblastos, atrofia dérmica y aplanamiento de uniones dermo-epidérmicas (14).

Significado de la Banda Subepidérmica de Baja Ecogenidad

En las últimas décadas, la ecografía ha alcanzado relevancia como un método eficaz, preciso y no invasivo de medición cuantitativa de los cambios cutáneos que caracterizan el fotoenvejecimiento de la piel (15, 16). La ecografía identifica los estratos de la piel (epidermis, dermis) y del tejido subcutáneo. A frecuencias mayores de 10 MHz se

dispone de suficiente resolución para identificar cambios en el grosor y la ecogenicidad de los componentes de la piel relacionados con el envejecimiento (17 – 19). En 1989, de Rigal et al demostraron la presencia de una banda de baja ecogenicidad en la dermis papilar (Fig. 1) en pieles envejecidas comprobando que su grosor aumentaba con la edad (20). La denominaron Banda Subepidérmica de Baja Ecogenicidad (BSBE), en inglés *Sub-epidermal Low Echo-genic Band (SLEB)*, y se ha propuesto como un marcador de envejecimiento (21). Además se vio que el cambio en el grosor era más evidente en áreas fotoexpuestas (22).

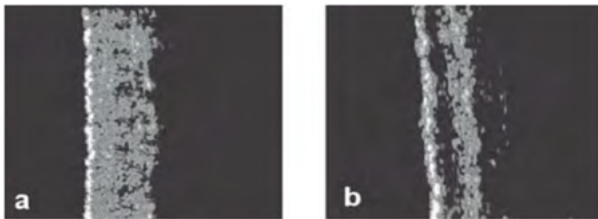


Figura 1. Imágenes ecográficas obtenidas con transductor de 20 MHz: a) Pertenece a una paciente de 21 años; b) Imagen de una paciente de 83 años, con marcado fotoenvejecimiento; puede apreciarse muy bien la banda hipogénica subepidérmica. Tomada de Serup et al (2006).

Otros estudios han demostrado que la ecogenicidad de la BSBE es inversamente proporcional a la exposición crónica a rayos UV (23). La presencia de la BSBE podría considerarse como una manifestación de la elastosis y del edema en dermis papilar, y aunque representa un artefacto de la refracción del haz de ultrasonidos, se ve más incrementado en el fotoenvejecimiento porque las alteraciones son mayores, y puede ser aprovechado como una medida indirecta que se correlaciona bien cuando se compara con la histología (21 – 23).

El objetivo del estudio que se presenta es valorar la eficacia de la aplicación del PRP autólogo en una única sesión, mediante la medición ecográfica de la BSBE, en pacientes con grado diverso de fotoenvejecimiento.

MATERIALES Y MÉTODO

Es un estudio prospectivo, longitudinal y multicéntrico. Se realizó de marzo a junio de 2019 en Clínica Alcolea (Hospital de Llobregat, Barcelona) y LeClinics (Barcelona). Se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Pacientes

Se inició con 62 pacientes adultos de sexo femenino, con edades de 30 a 65 años (media $45,77 \pm 8,99$); de las cuales completaron el estudio 55.

Las pacientes se dividieron en dos grupos, por consenso de los investigadores, a fin de verificar si había diferencias significativas al comparar ambos. El grupo 1 lo integraron 25 pacientes, de 30 a 44 años; en el grupo 2 se incluyeron 30 pacientes de 45 a 65 años. Todas las pacientes tenían fototipos II y III de la clasificación de Fitzpatrick. También se constató que un 25% de las pacientes eran fumadoras. Todas las pacientes fueron debidamente informadas del propósito específico de este estudio y otorgaron su consentimiento expreso antes de realizar el procedimiento.

Los criterios de inclusión fueron:

- Sexo femenino.
- Participación voluntaria.
- Edad de 30 a 65 años.
- Fototipos II y III.
- Fotoenvejecimiento (según escala de Glogau).

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes que huq hematológicos.

A todas las pacientes se les aplicó un anestésico tópico en crema, tipo EMLA® (Aspen Pharma, Dublin, Irlanda), previa limpieza y desinfección de la cara, 30 minutos antes del tratamiento. Tras retirar el anestésico se repitió el proceso de desinfección con clorhexidina.

Al finalizar el procedimiento se colocó Heliocare® 360 Fluid Cream SPF 50+, (Cantabria Labs, Santander, España).

Valoración objetiva

Se llevó a cabo una valoración ecográfica en cada paciente, antes y 2 meses después de haber realizado una sesión única de tratamiento con PRP. Se empleó un ecógrafo Sonosite MicroMaxx® (Sonosite Inc; Bothell, (Bothell, WA 98021, USA), conectado a una sonda lineal multifrecuencia de 6 a 15 MHz. Las mediciones se hicieron con las pacientes en sedestación, aplicando la sonda sobre una línea imaginaria trazada desde el punto inferior del ala nasal hasta el punto inferior del trago. Se tuvo cuidado de no ejercer presión sobre la piel, observando que quedaba una separación, con gel interpuesto, entre la sonda y la epidermis.

Valoración subjetiva

Se pidió a las pacientes estudiadas que completaran un cuestionario de valoración teniendo en cuenta: dolor en el momento de la inyección, dolor posterior a la inyección, si hubo imposibilidad en realizar la actividad diaria habitual, presencia de eritema y/o edema; así como el grado de satisfacción, y si repetirían o recomendarían el tratamiento.

Técnica de obtención y preparación del PRP

El procedimiento de extracción del PRP se realizó bajo las normas del Informe V1/23052013 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de PRP.

El PRP se obtuvo usando el kit RegenACR-C® Classic (Regen Lab, Mont-sur-Lausanne, Suiza), de doble envase esterilizado por irradiación gamma, sistema cerrado y con marcaje CE. El Kit está equipado con aguja mariposa 21G Safety-Lok®, tulipa de extracción, tubo Regen BCT® (Blood Cell Therapy) con gel de separación entre leucocitos y PRP, jeringa Luer-lock de 3 ml, aguja y dispositivo de transferencia.

Se utilizó la centrifugadora Regen Lab®, del mismo laboratorio, con los siguientes parámetros: tiempo de centrifugación de las muestras 5 minutos, fuerza centrífuga relativa (FCR): 1500 g, a 1800 revoluciones por minuto (rpm).

Se extrajo una muestra de sangre venosa de 10 ml de sangre, que permite obtener aproximadamente 6 ml de plasma por tubo, separado por 2 fracciones: las dos terceras partes superiores corresponden a PPP (4 ml) y el

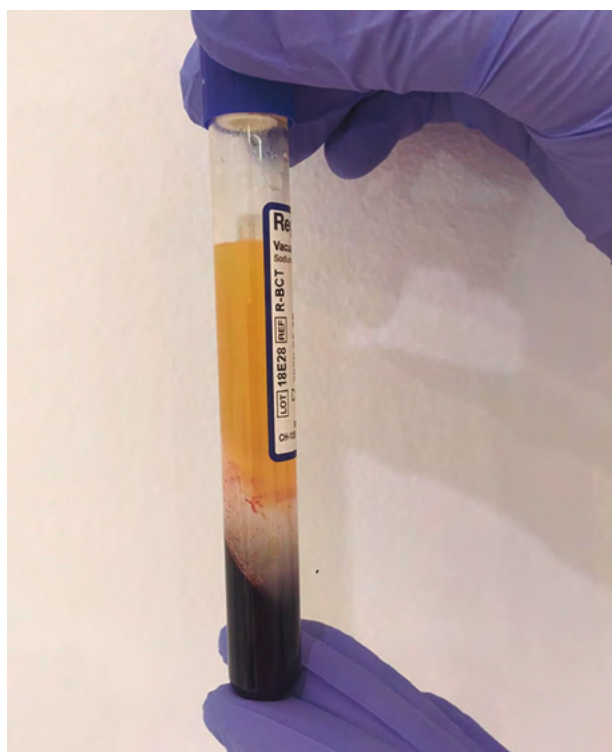


Figura 2. Aspecto de la distribución de las fracciones tras el centrifugado de la sangre, mostrando los diferentes niveles de sedimentación. El PRP se encuentra en el nivel superior, tercio inferior, separado por el gel de interposición de la fracción leucocitaria.

tercio inferior es PRP (2 ml). Por debajo se encuentra la fracción leucocitaria y, por último la fracción eritrocitaria. Estos kits permiten separar la fracción plasmática de la leucocitaria a través de un gel interpuesto, adicionado al tubo por el fabricante (Figura 2).

La fracción de PRP se obtuvo por aspiración con jeringa de 3 ml previamente conectada al dispositivo de transferencia. La activación plaquetaria, para liberar los factores de crecimiento, se hizo añadiendo 0,1 ml de cloruro cálcico (CaCl₂) al 10% por cada ml de PRP. Una vez activado, el proceso de infiltración dérmica debe ser rápido, pues transcurridos unos 8 minutos el plasma adquiere una consistencia gelatinosa, debido a la coagulación *ex vivo* que imposibilita su inyección.

Técnica de inyección

Tras la retirada de la crema anestésica, y previa limpieza y desinfección, se inyectaron intradérmicamente 4 ml de PRP, 2 ml por cada hemicara. Las jeringas se activaron inmediatamente antes de inyectar cada una. Se empleó técnica de mesoterapia (intradermoterapia) puntual con aguja 30 G ½.

Análisis Estadístico

Se tuvieron en cuenta máximos, mínimos, media y desviación estándar en los parámetros estudiados. El análisis estadístico se realizó mediante un estudio t de Student para muestras relacionadas e independientes, análisis de la varianza (ANOVA) y prueba de Lavene para pruebas no paramétricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

El test t de Student para muestras relacionadas, teniendo en cuenta los valores ecográficos encontrados de las medias de BSBE pre-tratamiento ($p=0,249$) como en las post-tratamiento ($p=0,762$), evidenció que no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre las mediciones de la BSBE obtenidas en el lado derecho y en el izquierdo de la cara (Tabla I). Por lo tanto, se consideró el valor medio de la BSBE de las dos hemicaras como una única variable.

Los valores ecográficos de la BSBE (entendido como valor medio entre los dos lados del rostro) pre-tratamiento mostraron un valor mínimo de 0,015 mm y un máximo de 0,1 mm (media $0,055 \pm 0,022$ mm). El mismo cálculo referido a las mediciones ecográficas post-tratamiento evidenció valor mínimo de 0,01 mm hasta un máximo de 0,075 mm (media $0,042 \pm 0,015$ mm).

La eficacia del tratamiento con PRP, entendido como

Tabla I. Las diferencias relacionadas entre los valores ecográficos obtenidos antes del tratamiento, en ambos lados de la cara, no son significativas ($p > 0,05$); lo que indica que pueden agruparse en una nueva variable para simplificar los cálculos.

Prueba de muestras relacionadas							
		Diferencias relacionadas			t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típica	Error típico			
Par 1	Eco Pre BSBE derecho Eco Pre BSBE izquierdo	-,00182	,01156	,00156	-1,166	54	,249
Par 2	Eco Post BSBE derecho Eco Post BSBE izquierdo	-,00054	,01308	,00176	-,305	54	,762

disminución del grosor del BSBE, se evidenció mediante reducción de los valores medios de la BSBE (media -0,012 mm) tras tratamiento con PRP y fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Tabla II).

También se valoró la eficacia del tratamiento en los dos subgrupos de edad. Según el análisis estadístico de grupos

la diferencia de la medición de la BSBE pre y post tratamiento resultó con un valor medio de $0,008 \pm 0,18$ mm en el grupo de 30 a 44 años ($n=25$) y $0,156 \pm 0,19$ mm en el grupo 45 a 66 años ($n=30$). Dado que las medias son diferentes, la prueba de Lavene para verificar las varianzas de ambos grupos, se sigue del test t de Student, que no

Tabla II. Valoración de la eficacia del tratamiento. La diferencia es significativa ($p < 0,001$) respecto a la disminución de la BSBE después de un único tratamiento con PRP.

Prueba de muestras relacionadas							
		Diferencias relacionadas			t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típica	Error típico			
Par 1	Eco Post BSBE - Eco Pre BSBE	-,012269	,019019	,002565	-4,784	54	,000

Tabla III. La tabla muestra el estudio realizado para verificar si había diferencias significativas en el estudio de la variable edad. Se realizó prueba de muestras independientes (ANOVA y Lavene) y posterior t de Student. De igual forma se procedió con las variables tabaquismo y fototipo. En ninguna de ellas se encontró diferencias significativas.

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Lavene		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Significación	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típico diferencia	95% intervalo de confianza para diferencia	
									Inferior	Superior
BSBE	Se asumen varianzas iguales	,826	,368	-1,467	53	0,148	-,0074747	,0050965	-0,176969	,002747
	No se asumen varianzas iguales			-1,473					52,04	0,147

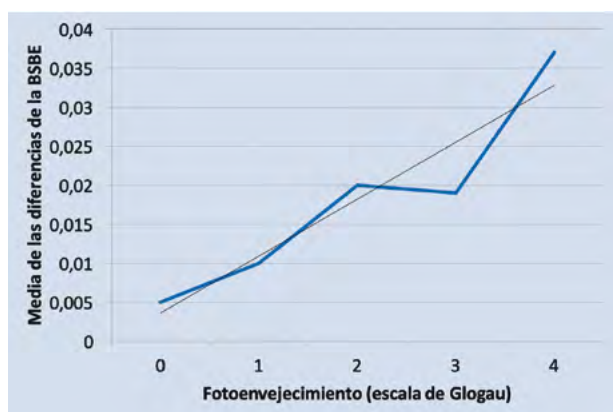


Figura 3. Gráfico que relaciona el grado de fotoenvejecimiento (según escala de Glogau) con la media de las diferencias de la BSBE (gráfica de color azul). La línea recta (color gris) ascendente muestra claramente la tendencia de la correlación.

evidenció diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) según la segmentación por franja de edad de las pacientes (Tabla III).

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en las modificaciones de la BSBE pre y post tratamiento entre pacientes fumadoras y no fumadoras; lo mismo puede decirse respecto de los fototipos (II y III), de cuyo análisis se infiere que el fototipo de piel no resulta significativo ($p > 0,05$) en la medición de la BSBE.

En todas las pacientes se valoró el grado de fotoenvejecimiento (media $2,255 \pm 1,004$), según escala de Glogau, evidenciando una correlación significativa en la diferencia entre los valores BSBE anteriores y posteriores al tratamiento, con más disminución del grosor de la BSBE a mayor grado de fotoenvejecimiento (Tabla IV) (Figura 3). La medición ecográfica hizo posible la obtención de los valores BSBE, evidenciando la eficacia del tratamiento con una sola sesión de PRP (Figuras 4 y 5).

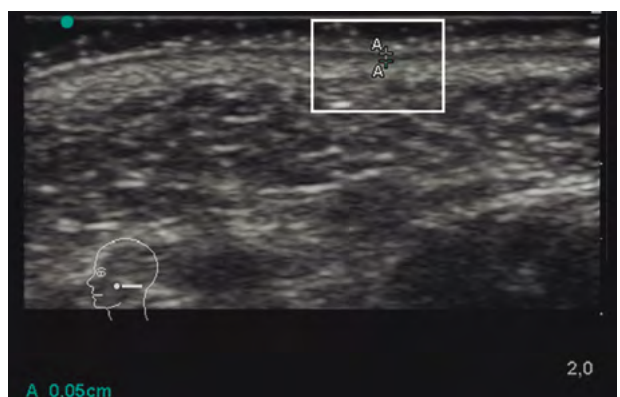
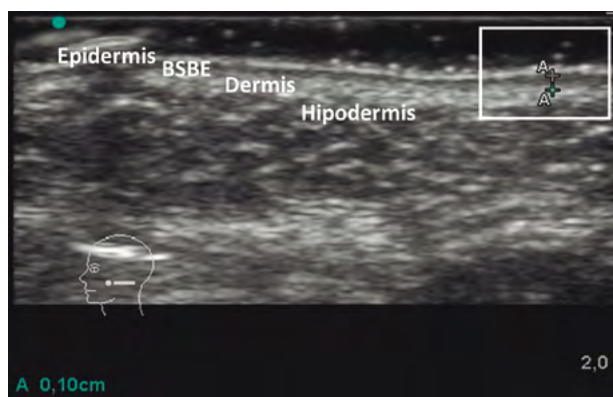


Figura 4. Imagen ecográfica correspondiente a la hemisfera izquierda de una paciente de 63 años (nº 34 del estudio). **A.** Antes del tratamiento con PRP, la banda subepidérmica de baja ecogenicidad (BSBE), claramente visible, alcanza un valor de 0,10 cm. **B.** El valor obtenido de la BSBE, 2 meses después del tratamiento con PRP, es de 0,05 cm.



Figura 5. Imagen ecográfica correspondiente a la hemisfera derecha de una paciente de 38 años (nº 47 del estudio). **A.** Antes del tratamiento con PRP, la BSBE es de 0,07 cm. **B.** El valor obtenido de la BSBE, 2 meses después del tratamiento con PRP, es de 0,04 cm.

También se tuvieron en cuenta los posibles efectos adversos: un 62% de las pacientes (n = 34)) refirieron dolor durante el procedimiento, que se cuantificó en todos los casos por debajo de 6, en una escala de 1 a 10. El 93% de las pacientes (n = 51) manifestaron que no tuvieron dolor tras las inyecciones. Ninguna paciente tuvo imposibilidad de continuar con su actividad diaria por causa del tratamiento. Se refirieron y registraron efectos adversos menores como equimosis, eritema y/o edema, considerados leves y que se resolvieron en un intervalo de 2 a 4 días.

El 73% de las pacientes manifestaron estar satisfechas o muy satisfechas con el tratamiento. Además, el mismo porcentaje (73%) manifestó que recomendarían y repetirían nuevas sesiones del mismo tratamiento. Sin embargo, la variable satisfacción no se demostró que tuviera relación con el resultado ecográfico obtenido ($p > 0,05$), en términos de diferencia de la BSBE pre y post- tratamiento, cuando se calculó como factor independiente.

DISCUSIÓN

Los estudios sobre el modo de actuación del PRP señalan, como resultado más relevantes, el aumento de elasticidad de la piel a expensas de la proliferación y diferenciación de queratinocitos y fibroblastos, junto al incremento de colágeno (23). También se cree que el PRP puede inducir la eliminación de componentes fotodañados de la matriz extracelular, estando directamente implicados determinados FC liberados tras la activación plaquetaria; aunque cabe añadir que el mecanismo íntimo de actuación no se conoce de forma completa. No obstante, se sabe que algunos FC pueden permanecer activos hasta 8 horas; especialmente si la cantidad de plaquetas activadas por microlitro supera el 1.000.000, considerando que se liberarían suficientes FC como para obtener resultados terapéuticos satisfactorios (17, 18). Sin embargo, otros autores inciden en la importancia de una mayor integridad de las plaquetas obtenidas que en su número; las plaquetas dañadas en cualquiera de las etapas del proceso de su obtención, vaciarían sus gránulos alfa y el efecto terapéutico sería escaso (15, 16, 18, 20).

En la misma línea se discute sobre la forma más idónea de liberar los FC. Hay investigadores que sugieren la vía de activación natural a través del colágeno tisular, inyectando directamente el PRP sin activar, aduciendo que la activación se produciría a través del colágeno existente en el tejido, permitiendo una liberación más gradual de los FC, similar a la respuesta normal de la regeneración fisiológica (20). Hay estudios en ratones, aunque cada particular condición y metodología debe tenerse muy en cuenta a la hora de valorar, y sobre todo, extrapolar conclusiones (12).

Abuaf et al, en un estudio prospectivo controlado sobre 20 pacientes de sexo femenino y edad entre 40 y 49 años, evaluaron la eficacia del PRP para el tratamiento de los signos del envejecimiento facial (22). Tras un único tratamiento de PRP, con técnica de mesoterapia punto a punto, se evidenció un aumento en los niveles de colágeno en la dermis. Se comprobó, a través de biopsias, que había diferencia estadísticamente significativa de aumento de colágeno con respecto al grupo control tratado con suero fisiológico (22). No obstante, cabe tener en cuenta que solo el efecto traumático de la aguja en el tejido es capaz de iniciar la neocolagénesis. En el presente estudio, también se obtienen resultados positivos, aunque validados a través de ecografías realizadas antes y 2 meses después de la terapia con PRP.

Cobos et al y Sciafani et al, en 2015, publicaron sendos artículos en donde se proponía que se precisaban, al menos, tres tratamientos para obtener mejores resultados (23, 24). Conde Montero et al se mostraron de acuerdo en una revisión publicada en 2016 (25). En el presente estudio, solo se realizó un único tratamiento, con buen seguimiento y valoración posterior, pero nos inclinamos a pensar que 3 tratamientos podrían arrojar mejores resultados.

Alam et al, en un estudio clínico aleatorizado, realizado en 27 pacientes de ambos sexos con rango de edad entre 18 y 70 años, utilizaron como método de evaluación escalas de puntuación subjetiva (26). Comprobaron una mejora en luminosidad, turgencia y finas arrugas en respecto a los controles aunque sin valoración objetiva instrumental. En nuestro estudio, debido a la dificultad de citar a todas las pacientes, así como la dificultad de realizar una valoración conjunta con idéntica cámara y condiciones de luz por parte de los autores, se prefirió no usar escalas de puntuación adicionales por los sesgos asociados a una tecnología deficiente, como es el empleo de las cámaras de los teléfonos móviles.

Ahora bien, a la vista de los estudios cotejados consideramos que la ecografía de alta frecuencia representa una técnica madura para visualizar y cuantificar los cambios en la dermis relacionados con la edad (16 – 18). Ya en 1989, De Rígal et al observaron una banda hipoecogénica en la región subepidérmica en pieles fotoenvejecidas (27). Estos autores evidenciaron que el grosor de esta BSBE aumentaba en relación a la edad, por lo que propusieron adoptar este parámetro como marcador de envejecimiento. Tras comprobar que el grosor aumentaba en áreas mayormente fotoexpuestas, consideraron que el valor de la BSBE era un adecuado marcador del fotoenvejecimiento. Otros estudios clínicos han confirmado que la presencia de una BSBE bien definida puede asumirse como marcador del fotoenvejecimiento (16, 17).

Crisan et al (2012), propusieron que la BSBE se considerase el equivalente ecográfico de la zona de Grenz como expresión de la elastosis presente en áreas fotoexpuestas. Sin embargo, en la descripción original la zona de Grenz es una banda fina localizada por debajo de la epidermis, correspondiente a un área de regeneración tisular sobre la que asientan lesiones actínicas o cancerosas (21). No creemos que el significado pueda ser el mismo, pues las histologías difieren de modo significativo, ya que la fotoexposición acusada puede conducir a lesiones actínicas y cáncer cutáneo, pero es una entidad en evolución hacia, no una lesión plenamente constituida. Preferimos seguir considerándola una buena ayuda de evaluación, aunque los estudios histológicos de alta resolución, sin duda, ayudarán a dilucidar esta cuestión.

En nuestro estudio se comprobó una disminución en el grosor de la BSBE en la mayoría de las pacientes tratadas, 2 meses después de un único tratamiento, que fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$), confirmando la eficacia del tratamiento. Además, al valorar el grado de fotoenvejecimiento ($2,255 \pm 1,004$) según escala de Glogau, se constató una diferencia de la variable BSBE directamente proporcional al nivel de fotoenvejecimiento: es la variable que mejor respuesta ha tenido al tratamiento con PRP.

Acorde con la literatura, ningún efecto adverso importante se ha descrito (23 – 25). Solo se observaron efectos secundarios esperados y acordes con la técnica de inyección, sin que su número fuera estadísticamente significativo, con rápida resolución en pocos días. En nuestra práctica, según los resultados del cuestionario de valoración de posibles complicaciones, se evidenció que el 38% de pacientes refirieron dolor durante el procedimiento, aunque fue inferior a 6 sobre una escala de 1 a 10; es destacable que el 92,7% solo presentaron dolor asociado a las inyecciones, en ningún caso posterior. También cabe mencionar que, de acuerdo con el análisis de satisfacción subjetiva, más del 70% de las pacientes resultaron satisfechas o muy satisfechas. El 73% repetiría y recomendaría el tratamiento.

Sin embargo, y de acuerdo al análisis estadístico, la satisfacción de las pacientes no se relacionó directamente con el resultado ecográfico obtenido. Lo consideramos debido a que otras variables, tales que luminosidad de la piel, cambios en finas arrugas, o la mejoría de la textura dérmica entre otras, no se tuvieron en cuenta por depender de

valoraciones muy subjetivas. El fin del estudio de encontrar un método lo más objetivo posible para poder validar la eficacia del tratamiento se ha cumplido. Aunque objetivamente no existe correlación estadísticamente significativa entre la variable satisfacción y la medición de la BSBE, no cabe duda que la medicina satisfactiva juega un rol importante en la medicina estética. No cabe duda que en estudios futuros deben tenerse en cuenta todos los detalles mencionados, pues sin duda arrojarán nueva luz sobre la eficacia y satisfacción en tratamientos con PRP como protagonista.

CONCLUSIONES

Este estudio muestra una disminución estadísticamente significativa en el grosor de la BSBE que puede atribuirse a la acción de PRP.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables edad, fototipo de piel y tabaquismo.

Se ha evidenciado una relación directamente proporcional entre el grado de fotoenvejecimiento de la piel y la disminución de la banda ecogénica.

El 73% de las pacientes se mostraron satisfechas, repetirían y recomendarían el tratamiento.

La medición ecográfica del BSBE podría representar un método objetivo, seguro y no invasivo para la valoración de la eficacia de los tratamientos de bioestimulación en general, y del PRP en particular, destinados a paliar los efectos del fotoenvejecimiento cutáneo.

Nuevos estudios, metodológicamente bien diseñados y con mayor número de sesiones y pacientes, son necesarios a fin de establecer una correlación fiable entre la disminución del BSBE y el grado de fotoenvejecimiento.

DECLARACIÓN

Los autores manifiestan que no tienen ningún tipo de conflicto de intereses con los productos o aparatos arriba mencionados.

El presente artículo deriva del Trabajo Fin de Máster (TFM) de las 3 primeras autoras y fue tutorizado por el Dr. Justo M. Alcolea, que certificó su contribución al mismo a partes iguales. El TFM recibió una beca de ayuda de la SEME para su realización.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: Intrinsic aging versus photoexposure. *J Drugs Dermatol.* 2008; 7: s12-6.
- (2). Thomas B Fitzpatrick, Richard Allen Johnson, Klaus Wolff, Dick Suurmond. *Color atlas and synopsis of clinical dermatology, common and serious diseases.* 9ª Ed. Estados Unidos: McGrawHill; 2001; p.212.
- (3). Han A., Chien AL., Kang S. Photoaging. *Dermatol Clin.* 2014; 32; 291–299.
- (4). Carruthers A, Carruthers J. A validated facial grading scale: the future of facial ageing measurement tools? *J Cosmet Laser Ther.* 2010; 12(5): 235–41.
- (5). Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin Cutan Med Surg.* 1996; 15(3): 134–8.
- (6). Day DJ, Littler CM, Swift RW, et al. The wrinkle severity rating scale: a validation study. *Am J Clin Dermatol.* 2004; 5(1): 49–52.
- (7). Alves R, Grimalt R. A Review of platelet-rich plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* 2018; 4; 18-24.
- (8). Lynch MD, Bashir S: Applications of platelet rich plasma in dermatology: a critical appraisal of the literature. *J Dermatolog Treat.* 2016; 27: 285–289.
- (9). Andia I, Rubio-Azpeitia E, Martin JI, Abate M. Current concepts and translational uses of platelet rich plasma biotechnology; in Ekinici D (ed.) 2015: Biotechnology. InTech.
- (10). Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Seo YJ, Lee JH, et al. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Ann Dermatol.* 2011; 23: 424-431.
- (11). Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (PPRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (LPRF). *Trends Biotechnol.* 2009; 2:158-167.
- (12). Scherer SS, Tobalem M, Vigato E, et al. Non activated versus thrombin-activated platelets on wound healing and fibroblast-tomyofibroblast differentiation in vivo and in vitro. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129: 46e-54e.
- (13). Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, et al. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 122:1352-60.
- (14). Çayırılı M, Çalıskan E, Açıkgöz G, Erbil A, Ertürk G. Regression of melasma with platelet-rich plasma treatment. *Ann Dermatol.* 2014; 26: 401-2.
- (15). Serup J, Keiding J, Fullerton A, Gniadecka M, Gniadecki R. High-frequency ultrasound examination of skin: Introduction and guide. In: Serup J, Jemec GB, editors. *In vivo examination of the skin: Handbook of noninvasive methods.* Boca Raton, FL: CRC Press; 1995. p. 239-256.
- (16). Gniadecka M, Jemec GB. Quantitative evaluation of chronological aging and photoaging in vivo: Studies on skin echogenicity and thickness. *Br J Dermatol* 1998; 139:815-21.
- (17). Cammarota T, Pinto F, Magliaro A, Sarno A. Current uses of diagnostic high-frequency US in dermatology. *Eur J Radiol.* 1998; 27 Suppl 2: s215-23.

- (18). Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol.* 2002; 12: 390-399.
- (19). Sandby-Møller J, Poulsen T, Wulf HC. Epidermal thickness at different body sites: Relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits. *Acta Derm Venereol.* 2003; 83: 410-413.
- (20). Gniadecka M. Effects of ageing on dermal echogenicity. *Skin Res Technol.* 2001; 7: 204-207.
- (21). Crisan D, Lupsor M, Boca A, Crisan M, Badea R. Ultrasonographic assessment of skin structure according to age. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78(4):519.
- (22). Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili ME, Simsek HA, Dogan B. Using Platelet Rich Plasma in Skin Rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study, *Ann Dermatol.* 2016; 28(6):718-24.
- (23). Cobos R, Aizpuru F, Parraza N, Anitua E, Orive G: Effectiveness and efficiency of platelet rich plasma in the treatment of diabetic ulcers. *Curr Pharm Biotechnol.* 2015; 16:630-4.
- (24). Sclafani AP, Azzi J: Platelet preparations for use in facial rejuvenation and wound healing: a critical review of current literature. *Aesthet Plast Surg.* 2015; 39:495-505.
- (25). Conde Montero E: PRP in wound healing; in Alves R, Grimalt R (eds): *Clinical Indications and Treatment Protocols with Platelet-Rich Plasma in Dermatology.* Barcelona, Mayo, 2016, pp 59-72.
- (26). Alam M, Hughart R, Champlain A, Geisler A, Paghdal K, Whiting D, Hammel JA, Maisel A, Rapcan MJ, West DP, Poon E. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2018; 154(12):1447-52.
- (27). De Rigal J, Escoffer C, Querleux B, Faivre B, Agache P, Lévêque JL. Assessment of aging of the human skin by in vivo ultrasonic imaging. *J Invest Dermatol.* 1989; 93: 621-4.
- (28). Crisan D, Lupsor M, Boca A, Crisan M, Badea R. Ultrasonographic assessment of skin structure according to age. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78: 519.