

Cecenarro, Rodolfo¹; Rossi, María Marta²; Martínez-Carpio, Pedro Antonio³

¹Meldes Medicina Estetica, Milán (Italia).

²Centro Médico Hostafrancs. Departamento de Dermatología. Barcelona, España.

³Doctor en Medicina y Cirugía (Universidad de Barcelona).

Coordinador de Proyectos Científicos del Máster en Medicina Estética y del Bienestar (Universidad de Barcelona).

Unidad de Investigación Clínica, IMC-Investiláser, Sabadell (Barcelona).

www.seme.org/revista/autores/rodolfo-cecenarro

Recepción: 26/08/2023. Revisión: 21/09/2023. Aceptación: 17/10/2023. Publicación: 25/10/2023



Dr. Rodolfo Cecenarro

Estudio comparativo de la aplicación de PRP contra placebo después de un peeling con ácido mandélico. Ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego

Comparative study of the application of PRP versus placebo after a mandelic acid peel. Randomised, controlled, double-blind clinical trial

RESUMEN

Introducción. El uso de plasma rico en plaquetas (PRP) se ha generalizado para numerosos tratamientos estéticos, pero su eficacia es controvertida. El objetivo de este estudio es comprobar los efectos del PRP, comparado con placebo, en pacientes sometidos a un *peeling* superficial con ácido mandélico para rejuvenecimiento facial.

Materiales y método. Se realizó un ensayo clínico a doble ciego en el que participaron 20 pacientes de ambos sexos, aleatorizados en un grupo tratamiento (PRP) y en un grupo control (suero fisiológico). A todos se les realizó un *peeling* con ácido mandélico al 30%. Luego, a aquellos asignados al grupo tratamiento se les inyectó PRP y a los del control, un placebo. Se tomaron fotografías clínicas antes del tratamiento y 30 días después. Se realizaron evaluaciones subjetivas y objetivas utilizando escalas de satisfacción de los pacientes (PSS) y de valoración de expertos en relación con la mejoría estética global (GAIS).

Resultados. En la escala PSS, el 66% de los controles y el 81% de los tratados con PRP declararon estar satisfechos o muy satisfechos. Respecto a los resultados en la escala GAIS, las evaluaciones realizadas por los expertos no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tratados y los controles.

Conclusión. Tanto en el grupo tratado con PRP como en el control se observaron mejorías en las escalas de autopercepción. Sin embargo, los evaluadores expertos no fueron capaces de detectar diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en cuanto a mejorías estéticas detectables fotográficamente.

Palabras clave. Plasma rico en plaquetas. PRP. Peeling. Ácido mandélico. Rejuvenecimiento facial.

ABSTRACT

Introduction. Platelet-rich plasma (PRP) is widely used for various aesthetic treatments, but its effectiveness is debated. This study aims to examine the efficacy of PRP compared to a placebo in patients undergoing a superficial peel using mandelic acid for facial rejuvenation.

Materials and method. A double-blind clinical trial was carried out in which 20 patients of both sexes participated, randomized into a treatment group (PRP) and a control group (saline solution). All underwent a peeling with 30% mandelic acid. Then, those assigned to the treatment group were injected with PRP and those in the control, a placebo. Clinical photographs were taken before treatment and 30 days after. Subjective and objective evaluations were made using patient satisfaction scales (PSS) and expert assessment in relation to global aesthetic improvement (GAIS).

Results. On the PSS scale, 66% of controls and 81% of those treated with PRP reported being satisfied or very satisfied. Regarding the results on the GAIS scale, the expert assessments found no statistically significant differences between treated and controls.

Conclusion. Improvements in self-perception scales were noted in both the groups treated with PRP and the control groups. Nevertheless, specialist evaluators were unable to identify any significant variations between the two experimental groups in terms of aesthetic enhancements that could be detected through photography.

Keywords. Platelet Rich Plasma. PRP. Peeling. Mandelic acid. Facial rejuvenation.

INTRODUCCIÓN

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un producto biológico derivado de sangre autóloga, con una concentración de plaquetas por encima de los niveles fisiológicos normales en sangre, que se obtiene de una fracción de plasma mediante centrifugación de sangre completa [1].

El término PRP surgió en 1970 para definir un tipo de plasma usado para transfusiones sanguíneas en pacientes con trombocitopenia [2]. Sin embargo, es una década más tarde cuando se comienza a utilizar para acelerar la curación y regeneración de tejidos. Desde entonces se aplica en muchas especialidades médico-quirúrgicas con diferentes indicaciones y para facilitar la curación de heridas [3,4,5]. En medicina estética el PRP, aplicado de diferentes formas, se utiliza cada vez más para tratamientos de rejuvenecimiento cutáneo [6].

Con relación a los efectos del PRP sobre el envejecimiento cutáneo, los estudios clínicos disponibles en pacientes presentan a menudo déficits metodológicos, generalmente no son controlados y, en general, presentan un bajo nivel de evidencia científica. En cambio, muchos estudios *in vitro* demuestran que el PRP puede ser efectivo para inducir la regeneración cutánea, mediante la estimulación de la migración y proliferación celular, además de favorecer la expresión de moléculas esenciales en la reparación de heridas y hemostasia [7]. También se considera que el PRP podría prevenir el foto-daño oxidativo inducido por las radiaciones UVB [8,9]. Cuando se emplea en mesoterapia (punto por punto) podría incrementar el número y compactación de las fibras colágenas en la dermis [10].

Por otra parte, el ácido mandélico es un alfa-hidroxiácido que a concentración del 30% permite realizar un *peeling* químico superficial. Su mecanismo de acción consiste en una coagulación intraepidérmica mediada por proteínas, con liberación de citoquinas proinflamatorias y activación de una cascada de mecanismos bioquímicos de reparación celular, favoreciendo el aumento de nuevo colágeno y elastina, con reorganización del tejido dérmico, además de provocar una exfoliación celular superficial [11].

El objetivo de este estudio preliminar es comprobar si el efecto producido en el rejuvenecimiento facial de una única sesión de PRP, inyectado en mesoterapia, es superior a placebo en pacientes sometidos a un *peeling* superficial con ácido mandélico.

MATERIALES Y MÉTODO

Se llevó a cabo un ensayo piloto, aleatorizado, controlado y enmascarado a doble ciego en pacientes atendidos en el Centro Médico Hostafrancs (Barcelona, España). Se seleccionaron 20 sujetos de ambos sexos, de diferentes

fototipos cutáneos, de edades comprendidas entre 30 y 50 años, incluidos en las categorías I, II o III de la escala de fotoenvejecimiento de Glogau, que aceptaron las condiciones establecidas para la participación en el estudio. Se excluyeron aquellos pacientes que en los seis últimos meses habían recibido algún tipo de tratamiento médico o quirúrgico sobre el rostro, los que presentaban algún tipo de contraindicación general para efectuar el *peeling* o mesoterapia con PRP, y aquellos que presentaban enfermedades orgánicas o psiquiátricas que pudiesen alterar los resultados clínicos o los resultados autoevaluativos.

Los 20 participantes fueron divididos en 2 grupos: uno experimental (11 pacientes) y el otro de control (9 pacientes). La integración en uno u otro grupo se determinó al azar mediante un programa de aleatorización (dCode: <https://www.dcode.fr/sorteo>).

En todos los casos, previa firma del consentimiento informado, a los pacientes se les extrajo sangre mediante venopunción, y se les realizó un *peeling* con ácido mandélico en gel formulado al 30%. La duración del *peeling* fue de 8 minutos, coincidiendo con el tiempo de rotación de la centrífuga. Posteriormente, todos los pacientes fueron sometidos a mesoterapia facial con técnica punto a punto siguiendo las líneas de expresión de la frente, entrecejo, perioculares, surcos nasogenianos y mejillas.

A los 11 pacientes del grupo experimental se les inyectó mediante dicha técnica 4 ml de PRP obtenido de 18 ml de sangre autóloga centrifugada con el sistema Endoret® (BTI). A los 9 pacientes del grupo control se les aplicó la bioestimulación facial inmediata con la misma técnica, utilizando 4 ml de solución fisiológica isotónica estéril (placebo). Con el fin de enmascarar, además de extraer sangre tanto en el grupo experimental como en el control, en todos los pacientes se utilizaron desde el inicio protectores oculares y fondo musical. La centrífuga fue abierta y cerrada en el tiempo estipulado por protocolo.

Al finalizar el procedimiento, a todos los pacientes se les aplicó una crema con árnica (Santiveri® Bio concentrado árnica, laboratorios Santiveri), asociada a un protector solar factor 50 (Heliocare® 360°, *mineral tolerance fluid*, laboratorio Cantabria). A todos los pacientes se les entregó un muestrario de protectores solares factor 50, medidas de protección solar, cuidado, signos de alarma y de nueva consulta.

Se tomaron fotografías digitales estandarizadas a todos los pacientes antes del procedimiento (fotos pre-), y a los 30 días (fotos post-). Las imágenes fueron obtenidas mediante una cámara digital Fujifilm XA3 (resolución de 24 Mpx) con objetivo de 50 mm y con flas encendido a fin de disminuir el efecto de la luz ambiente, en modo retrato. Se tomaron 3 fotografías correspondientes a ambos perfiles y al frente

tanto pre-procedimiento como a los 30 días. Por otro lado, se realizaron fotografías utilizando una lámpara de Wood Medi+ Derma® (Laboratorio Mediderma) máxima intensidad y un teléfono móvil Apple iPhone® 12 (resolución de 12 Mpx). De igual modo se tomaron fotografías de ambos perfiles y frente tanto antes del procedimiento como a los 30 días; obteniéndose 12 fotografías por paciente, 6 antes y 6 después del tratamiento. Todo el conjunto de fotografías de casos y controles fue remitido a dos expertos independientes para valoración de los resultados.

El seguimiento de los efectos adversos fue realizado a las 24 horas y a los 7 días vía telemática mediante WhatsApp, y a los 30 días cuando se obtuvo la fotografía de control.

La evaluación de los resultados constó de dos partes, una subjetiva, medida mediante una escala de autosatisfacción, y otra objetiva, medida por evaluadores ciegos.

Satisfacción del paciente

En el momento de realizar las fotografías de control a los pacientes se les entregó una encuesta de autosatisfacción utilizando la escala PSS (Tabla I) [12].

Clasificación PSS	Descripción de conformidad
-2	Muy insatisfecho
-1	Insatisfecho
0	Medianamente satisfecho
1	Satisfecho
2	Muy satisfecho

Tabla I. Escala de satisfacción utilizada (PSS).

Valoración técnica de resultados

Se realizó por 2 evaluadores expertos independientes ciegos al estudio: experto 1 (FVM), experto 2 (IGF), mediante el análisis de las fotografías pre y postratamiento. A tal fin, se le entregó a cada uno de ellos un *pendrive* que contenía una única carpeta de nombre "expertos", y dentro de ella, 2 carpetas numeradas. En la primera se encontraron con fotografías desordenadas al azar de antes y después del tratamiento de cada paciente. En esta instancia tenían que deducir cuál de las 2 carpetas correspondía al pretratamiento, dejando sus respuestas en un archivo de Excel, sobre el cual posteriormente se realizaron análisis estadísticos. En una segunda instancia, en la carpeta número 2, disponiendo de las fotografías ordenadas, tuvieron que evaluar el grado de mejoría presentado por cada paciente utilizando la escala de GAIS (*Global Aesthetic Improvement Scale*), cuyos resultados aparecen en

la Tabla II, y determinar el grado de envejecimiento de los voluntarios mediante la clasificación del envejecimiento de Glogau (Tabla III) [13].

Clasificación GAIS	Mejoría estética
1	Mucho mejor
2	Bastante mejor
3	Algo mejor
4	Sin cambios
5	Peor

Tabla II. Escala de mejora global estética (GAIS).

Grado	Descripción
I – Leve (20-30 años)	Fotoenvejecimiento temprano. Arrugas y líneas incipientes, dinámicas y sin lesiones cutáneas asociadas.
II – Moderado (30-40 años)	Formación de arrugas. Arrugas más evidentes, lesiones actínicas incipientes.
III – Avanzado (40-60 años)	Arrugas en reposo. Arrugas estables, líneas en reposo, discromías y lesiones actínicas.
IV – Severo (60-80 años)	Arrugas. Fotoenvejecimiento severo, con arrugas profundas y persistentes, cambios faciales gravitacionales y abundantes lesiones cutáneas solares.

Tabla III. Escala de envejecimiento cutáneo según Glogau.

Análisis estadísticos

Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva, frecuencias absolutas e histograma de barras. Se utilizó la prueba t-Student para evaluar las diferencias entre datos apareados de grupos de sujetos y la prueba no paramétrica de suma de rangos de Wilcoxon para establecer diferencias en la asignación de la escala PSS y GAIS entre grupos. La evaluación de la asociación entre variables se realizó mediante una prueba Chi². Para establecer diferencias estadísticamente significativas se consideró un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Del total de 20 sujetos, fueron asignados aleatoriamente 9 al grupo control y 11 al grupo tratamiento. La media de edad de los participantes fue de 39,2 (6,63) años, siendo la gran mayoría mujeres (75%) y un 30% declaró tener hábito tabáquico. Casi la totalidad de los sujetos en estudio presentaron un fototipo 2 o 3 (90%). Al comparar estas características según grupo control o tratamiento al

GRUPO	Eritema n (%)	Descamación n (%)	Dolor n (%)	Hematoma n (%)	Cefalea n (%)
Control	3 (33,33%)	1 (11,1)	0	4 (44,44)	0
Tratamiento	5 (45,45%)	1 (11,1)	2 (18,18)	2 (18,18)	2 (18,18)
Total	8 (40%)	2 (10)	2 (10)	6 (30)	2 (10)

Tabla IV. Distribución de frecuencias de signos y síntomas recogidos a las 24 horas de la intervención en el grupo tratamiento y en el grupo control.

GRUPO		Arrugas n (%)	Surcos n (%)	Manchas n (%)	Textura n (%)	Brillo n (%)	Global n (%)
Control	Ins	0	1 (11,11)	0	0	0	0
	MedS	6 (66,67)	6 (66,67)	5 (55,56)	0	4 (44,44)	3 (33,33)
	Sat	3 (33,33)	2 (22,22)	4 (44,44)	8 (88,89)	4 (44,44)	4 (44,44)
	MuyS	0	0	0	1 (11,11)	1 (11,11)	2 (22,22)
Tratamiento	Ins	1 (9,09)	1 (9,09)	1 (9,09)	1 (9,09)	1 (9,09)	1 (9,09)
	MedS	3 (27,27)	5 (45,45)	3 (27,27)	1 (9,09)	1 (9,09)	1 (9,09)
	Sat	5 (45,45)	1 (9,09)	6 (54,55)	6 (54,55)	6 (54,55)	5 (45,45)
	MuyS	2 (18,18)	4 (36,36)	1 (9,09)	3 (27,27)	3 (27,27)	4 (36,36)

Tabla V. Distribución de frecuencia absoluta y relativa (en paréntesis) de las variables arrugas, surcos, manchas, textura y comportamiento global correspondiente a la escala PSS (Ins: insatisfecho, MedS: medianamente satisfecho, Sat: satisfecho y MuyS: muy satisfecho) para los sujetos según grupo tratamiento y control de pacientes.

momento del inicio del estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los mismos (prueba t-Student o Chi²: p>0,05 para las distintas variables).

Al implementar la escala de envejecimiento cutáneo de Glogau, los expertos coincidieron que la mayoría de los pacientes pertenecían a la categoría II, moderado.

En la Tabla IV se resumen los efectos adversos a las 24 horas de haber realizado la intervención. No se apreciaron complicaciones a los 7 o 30 días de la intervención.

En relación con la escala PSS, al observar las distribuciones de frecuencias de las variables que la integran, se destaca que la mayor proporción de sujetos en el grupo control declaró estar medianamente satisfechos respecto a las arrugas, surcos y manchas; aunque la gran mayoría destacó estar satisfechos respecto a la textura (Tabla V). En el grupo tratamiento, la mayoría (54,55%), estuvo satisfecho o muy satisfecho al evaluar las manchas, textura y brillo. En términos globales de la escala PSS, el 66% de los controles y el 81% de los sujetos tratados declararon estar satisfechos o muy satisfechos (Figura 1).

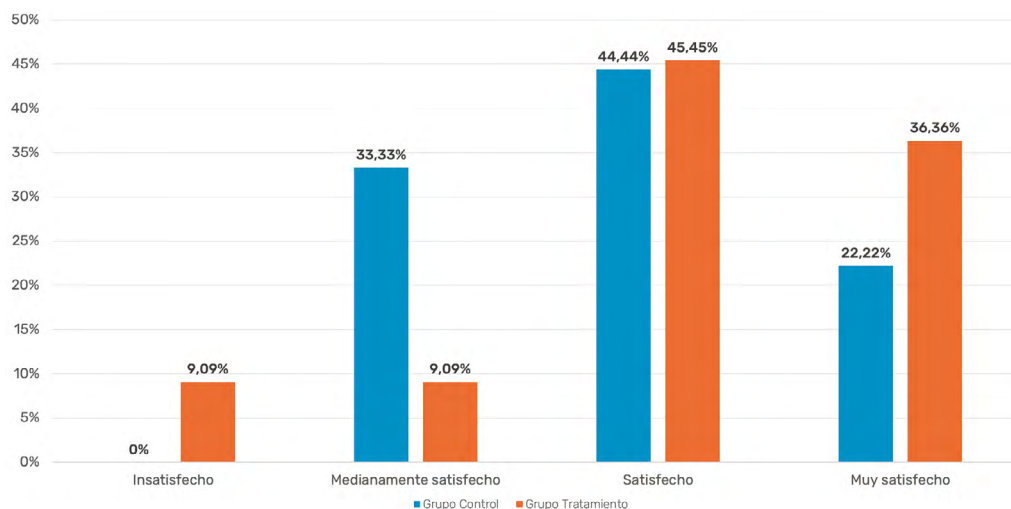


Figura 1. Distribución de frecuencias de la escala de satisfacción PSS de los grupos de tratamiento y control de pacientes.

GRUPO		Arrugas-G* n (%)		Arrugas-F* n (%)		Manchas n (%)		Luminosidad n (%)		Global n (%)	
		Exp 1	Exp 2	Exp 1	Exp 2	Exp 1	Exp 2	Exp 1	Exp 2	Exp 1	Exp 2
Control	Peor	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	SC	3 (33)	7	0	5	3	3	(11,11)	7	0	2
	AM	5	(77,78)	3	(55,56)	(33,33)	(33,33)	0	(77,78)	3	(22,22)
	BM	(55,56)	2	(33,33)	2	3	3	1	2	(33,33)	5
	MM	1 (11,1)	(22,22)	6	(22,22)	(33,33)	(33,33)	(11,11)	(22,22)	6	(55,56)
		0	0	(66,67)	2	3	3	7	0	(66,67)	2 (2,22)
		0	0	0	(22,22)	(33,33)	(33,33)	(77,78)	0	0	0
					0	0	0	0			
Tratamiento	Peor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	SC	4	6	0	1 (9,09)	2	4	0	7	0	1 (9,09)
	AM	(36,36)	(54,55)	3	2	(18,18)	(36,36)	3	(63,64)	3	5
	BM	2	3	(27,27)	(18,18)	3	4	(27,27)	2	(27,27)	(45,45)
	MM	(18,18)	(27,27)	7	8	(27,27)	(36,36)	5	(18,18)	7	5
		4	2	(63,64)	(72,73)	3	3	(45,45)	2	(63,64)	(45,45)
		(36,36)	(18,18)	1 (9,09)	0	(27,27)	(27,27)	3	(18,18)	1 (9,09)	0
		1 (9,09)	0			3	0	(27,27)	0		
						(27,27)					

Tabla VI. Distribución de frecuencia absoluta y relativa (en paréntesis) de las variables arrugas, surcos, manchas, textura y comportamiento global correspondiente a la escala GAIS (Peor, SC: sin cambios, AM: algo mejor, BM: bastante mejor, MM: mucho mejor) para los sujetos según grupo tratamiento y control. *G: gruesas; F: finas.

Con relación a la evaluación referida a la escala GAIS realizada por los expertos (Tabla VI), se observa que para el grupo control, según ambos expertos, la mayor proporción de sujetos no mostró cambios (SC) o resultaron algo mejor (AM) vinculados con la evaluación de arrugas gruesas. Asimismo, para ambos grupos control y tratamiento, la mayor proporción de sujetos mejoró bastante (BM) en relación con las arrugas finas para el experto 1, a diferencia del experto 2 que informó sin cambios para el grupo control. Al considerar las manchas, los expertos atribuyeron similares proporciones para ambos grupos a las categorías SC, AM y BM. Por su parte, la luminosidad para el grupo control y tratamiento fueron definidas para la mayoría como BM por el experto 1, mientras que fueron SC para el experto 2. Haciendo un análisis global de la escala GAIS, el experto 1 clasificó a la mayoría de los integrantes de los grupos control y tratamiento, como BM; mientras que el experto 2 clasificó como AM a la mayoría de los sujetos del grupo control y casi la totalidad de los sujetos del grupo tratamiento fueron clasificados en partes iguales como AM o BM.

En relación con las pruebas estadísticas para la escala PSS, los resultados indican que la media global no fue diferente entre los grupos control y tratamiento ($zW=-0,731$, $p=0,4650$). Para las variables individuales (arrugas, surcos, manchas, textura y brillo) tampoco se observaron diferencias significativas entre grupos ($p>0,05$).

Respecto a la escala de GAIS global, las evaluaciones realizadas por el experto 1 y 2 no encontraron diferencias

estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ($zW1=-0,545$, $p1=0,5859$; $zW2=-0,848$, $p2=0,3962$). La evaluación conjunta de las asignaciones de los expertos (media de cada par de observaciones) no arrojaron diferencias significativas ($zW=1,113$; $p=0,2658$).

En relación con la proporción de aciertos, el experto 1 registró 70% de aciertos sobre los individuos del grupo tratado, mientras que el experto 2 tuvo un 50%. De esta manera, no hubo evidencia significativa que permita asociar la proporción de aciertos con los grupos control y tratamiento (prueba Chi²: $p_{e1}=0,217$ y $p_{e2}=0,500$). A



Figura 2. Fotografía obtenida con luz natural. Paciente varón, 35 años y fototipo III, correspondiente al grupo de tratamiento peeling con ácido mandélico y PRP. A) Preprocedimiento. B) Postprocedimiento.

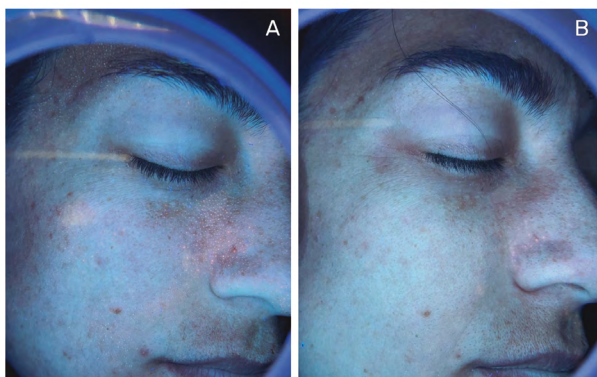


Figura 3. Fotografías obtenidas con luz de Wood. Paciente mujer, 38 años y fototipo III, perteneciente al grupo de tratamiento. A) Preprocedimiento. B) Postprocedimiento.

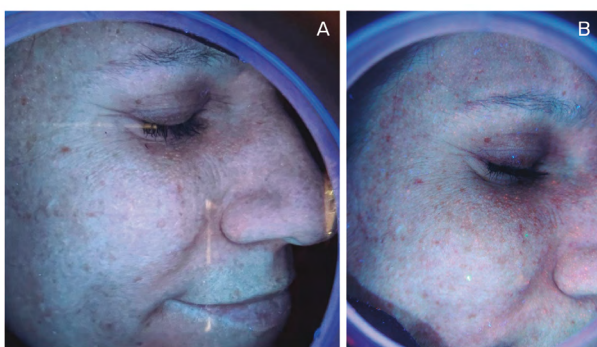


Figura 4. Paciente mujer, 40 años y fototipo II, perteneciente al grupo de control. A) Preprocedimiento. B) Postprocedimiento.

continuación, se muestra una serie de fotografías correspondientes a un voluntario perteneciente al grupo de tratamiento con luz natural (Figura 2), y otros dos voluntarios con luz de Wood, pertenecientes a ambos grupos de estudio (Figuras 3 y 4).

DISCUSIÓN

En nuestra opinión, podemos decir que el PRP es un tratamiento autólogo, seguro, relativamente económico, con escasos y leves efectos adversos debidos a la técnica de aplicación, sin que ninguno atribuirse al PRP *per se*. Cabe mencionar que, en la mayor parte de la bibliografía, se observa un considerable grado de autosatisfacción por parte de los pacientes que reciben PRP. Tal y como se observa en nuestros resultados, la mayoría de los pacientes tratados con PRP estaban satisfechos o muy satisfechos. No obstante, hay que destacar que casi el 70% de los controles también declararon una alta satisfacción. Al momento de realizar una evaluación objetiva de los efectos del PRP,

en la mayor parte de los estudios, los expertos observan mejoras considerables. Sin embargo, en aquellos estudios sometidos a un grupo de control, dichas diferencias no son estadísticamente significativas. Este hecho también se refleja en los resultados de nuestro estudio.

Las fotografías digitales correctamente estandarizadas son el “gold standard” utilizado para la evaluación por expertos en casi todos los trabajos publicados; aun así, presentan limitaciones, lo que ha llevado a varios autores a utilizar aparatología con un costo considerable para poder probar algún grado de mejora.

Alam *et al* (2018), realizaron un ensayo clínico aleatorizado y ciego sobre 27 pacientes de ambos sexos que fueron sometidos a un estudio tipo “split-face”. En la evaluación subjetiva de los resultados, la mayoría de los pacientes notó una mejoría estadísticamente significativa en textura, arrugas, pigmentación y telangiectasias entre los 3 y 6 meses de seguimiento después de una única sesión de PRP. En la evaluación objetiva, los dermatólogos no encontraron diferencias significativas entre ambos lados [6].

Elnehrawy, en 2017, concluyó que una sola aplicación de PRP disminuía de manera significativa las arrugas, especialmente las nasolabiales, y que los individuos más jóvenes sometidos al estudio fueron aquellos que consiguieron mejores resultados. Se informó de cambios tanto al mes como a los dos meses del tratamiento, siendo estos últimos más evidentes. La evaluación fue llevada a cabo utilizando un programa digital [14]. El estudio carece de grupo control y las fotografías publicadas son de discutible calidad.

En otro ensayo sin controles, de Everts *et al* (2018), se concluyó que después de 3 sesiones de PRP, y con un seguimiento de 6 meses, se observó un rejuvenecimiento significativo de la piel, demostrado tanto mediante autoevaluación de los participantes, como por parámetros biométricos. Los datos fueron analizados utilizando un programa computarizado. Cabe destacar que en el diseño se tuvieron en cuenta incluso las variaciones circadianas [15]. El estudio tenía como principales limitaciones un bajo número de pacientes, que todos los voluntarios fueran del mismo sexo, y que no se contara con un grupo control.

En un ensayo clínico no aleatorizado, de Abuaf *et al* (2016), se midió el aumento de colágeno dérmico producido por el PRP contrastado con placebo (mesoterapia con solución salina). En ambos casos se observó un aumento estadísticamente significativo de colágeno, pero dicho aumento fue mayor en el grupo sometido a PRP. La conclusión del estudio fue que el PRP no solo producía un aumento de colágeno por factores de crecimiento, sino también debido a la estimulación mediante *microneedling* [10].

En 2017, Gawdat *et al*, trataron 20 mujeres por hemicaras, utilizando en un lado PRP y factores de crecimiento prefabricados en otro. Ambas sustancias fueron colocadas cada 2 semanas por un periodo de 3 meses; el seguimiento fue realizado hasta los 9 meses, 6 meses desde la última sesión. La evaluación fue realizada por 3 evaluadores ciegos con fotografías digitales y mediante tomografía de coherencia óptica (TCO). En la evaluación al cuarto mes, después de un mes de finalizado el procedimiento ni la evaluación por GAIS de las fotografías, ni la evaluación por TCO demostró cambios estadísticamente significativos, destacando que ambos lados presentaron engrosamiento dermoepidérmico independientemente del grupo de pertenencia. A los 6 meses de realizada la primera intervención, los resultados eran mejores en el lado sometido a PRP, tanto en escala GAIS como con TCO, lo que llevó a los autores a concluir que el efecto del PRP podría ser más duradero que el de los factores de crecimiento exógenos, debido a algún tipo de mecanismo intrínseco de formación [16]. Llama la atención la falta de documentación en el control de 6 meses.

La bibliografía consultada nos lleva a pensar que un seguimiento más prolongado de los pacientes, o un mayor número de sesiones, podrían cambiar los resultados en favor del PRP. Sin embargo, las fotografías digitales parecen no ser suficientes para objetivar todos los cambios inducidos.

Respecto a la evaluación subjetiva de los resultados por parte de los voluntarios, Lee *et al* (2019) obtuvieron resultados similares a nuestro estudio, pero utilizando una escala diversa de evaluación (FACE-Q), donde la mayoría de los pacientes sometidos a PRP percibían una mejoría importante, pero no "fantástica". En dicho estudio la evaluación objetiva demostró que solo 14 de 31 pacientes mostraron mejoría. Por otro lado, el estudio carecía de grupo control [17].

En una línea similar de trabajo, Yuksel *et al* (2014) realizaron un estudio, sin grupo control, sobre 10 voluntarios sanos a los cuales se les colocó PRP mediante *dermaroller* y mesoterapia cada 2 semanas. La autopercepción de los pacientes respecto a los resultados obtuvo una valoración positiva en todas las categorías valoradas, mientras que la evaluación objetiva por parte de expertos en dermatología solo pudo objetivar una mejoría en la firmeza de la piel [18].

En nuestro estudio, los pacientes de ambos grupos observaron mejoras, aunque dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los resultados que alcanzan los autores citados, junto a las mejorías observadas en los grupos de control, nos llevan a pensar que el *microneedling* o la punción seca de la piel, podrían desempeñar algún papel en las mejoras descritas.

En una revisión bibliográfica de 2020, Lin *et al* concluyeron que el PRP es una terapia segura y eficaz con muy pocos efectos adversos, la mayoría de los cuales desaparecen en el transcurso de dos semanas. Destacan además la falta de estudios clínicos aleatorizados y la falta de uniformidad en los protocolos de PRP utilizados [19].

En 2017, un estudio de Hui *et al* tuvo por objetivo valorar el efecto sinérgico de asociar PRP al tratamiento con láser ablativo de CO₂; se pudo observar que los efectos adversos, tiempo de recuperación, así como la valoración subjetiva por parte de los pacientes, obtuvieron mejores resultados en el grupo que recibió PRP. A pesar de ello, la valoración objetiva de los resultados no arrojó diferencias significativas en cuanto a arrugas, textura y elasticidad de la piel [20]. En una línea similar, Lee *et al* (2011), habían ya descrito una mejora en los índices de eritema, melanina y producción de colágeno, en el lado tratado con PRP en contraste con el lado tratado con placebo, en pacientes sometidos a láseres ablativos, destacando para los primeros un menor tiempo de convalecencia [21].

En 2018 El-Domyati *et al* compararon la efectividad del *microneedling* mediante *dermaroller* solo, asociado a PRP, o junto a un *peeling* con ácido tricloroacético (TCA) al 15%. En los 3 grupos se observaron mejoras, pero los grupos donde se asociaron terapias obtuvieron mejores resultados, siendo estos superiores en el grupo sometido a la asociación de *microneedling* y PRP [22]. Siguiendo la idea de valorar el efecto sinérgico del PRP, en 2021, Hersant *et al* realizaron un estudio sobre 93 pacientes divididos en 3 grupos. Un grupo recibió sólo PRP, el segundo sólo ácido hialurónico (AH), y el tercero una combinación de ambos llamado por el laboratorio "*cellularmatrix*". Las mediciones biofísicas realizadas mediante FACE-Q score y elasticidad cutánea a 1, 3 y 6 meses demostraron mejoras significativas para el grupo de *cellularmatrix*, por lo que los autores concluyeron que la combinación de PRP y AH es altamente prometedora como tratamiento de rejuvenecimiento facial [23].

En nuestro estudio la asociación de un *peeling* superficial con ácido mandélico y PRP, no fue pensada para valorar dicha sinergia, sino para aportar a los voluntarios del estudio algún beneficio extra.

Dentro de las variables que podrían explicar la disparidad de resultados obtenidos al utilizar PRP, se suele citar la falta de homogeneidad y estandarización en el proceso de obtención del PRP. En un ensayo clínico que tuvo por objetivo evaluar las muestras de sangre obtenidas mediante diferentes kits de PRP comercializados en Australia, se concluyó que dichas variaciones pueden ser la causa de los diversos resultados obtenidos en ensayos clínicos, ya que existe una falta de estandarización en los tratamientos con PRP [24].

En nuestra experiencia, al momento de decidir el protocolo de PRP a utilizar, encontramos una amplia variedad de kits en el mercado; la decisión de optar por uno solo puede realizarse en base a la calidad del PRP que decían ofrecer como así también a su accesibilidad.

Otra variable para considerar a la hora de utilizar PRP es la cantidad de leucocitos que contiene. En un estudio donde se evaluaron muestras de PRP ricas, pobres y libres de leucocitos, con cantidades similares de plaquetas, se observaron diferencias significativas en las cantidades y variedades de factores de crecimiento. El estudio concluyó que dichas diferencias influyen fuertemente en los resultados de los tratamientos, y que la cantidad de leucocitos contenidos en una muestra de PRP debe ser considerada a la hora de tratar diferentes patologías [25].

En nuestra experiencia, con el set utilizado, teóricamente se obtiene un PRP de máxima calidad. Sin embargo, creemos que dicha calidad puede llegar a ser operador dependiente. Una situación similar es esperable para la mayoría de los kits de PRP dados sus diseños no infalibles. La amplia variabilidad de características en los protocolos de obtención y aplicación del PRP, y la gran mayoría de los kits y de los estudios en los que se basan, fueron originalmente pensados para el tratamiento de otras patologías y no para el rejuvenecimiento facial.

Entre las principales debilidades del estudio se puede mencionar el bajo número de sujetos que accedieron a los distintos tratamientos (n=20). Este aspecto reduce la posibilidad de encontrar diferencias significativas en el caso de que los tratamientos sean distintos. Por la misma razón no se puede realizar un análisis estratificando por sexo o por rangos etarios. El corto periodo de seguimiento y la

falta de financiación fueron otras de las limitaciones del estudio.

CONCLUSIONES

La asociación de *peeling* con ácido mandélico y PRP es segura y no ha presentado efectos adversos relevantes y no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de tratamiento y el control.

Tanto en el grupo tratado con PRP como en el control se observaron mejoras en las escalas de autopercepción, pero dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Ambos expertos evaluadores objetivan mejoras en el grupo tratado con PRP con relación al grupo control, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Se requiere un mayor número de estudios diseñados específicamente en medicina estética para poder estandarizar los protocolos vigentes.

DECLARACIÓN

Los autores no han percibido financiación alguna para la realización de este trabajo, declarando no tener conflicto de intereses con los materiales mencionados.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro tutor el Dr. Pedro Martínez-Carpio. A todos y cada uno de los voluntarios que participaron en nuestra investigación. A todo el personal del Centro Médico Hostafrancs, especialmente al Sr. Omar Rachdan. A los doctores Germán Portela, Florencia María Vera Morandini e Inma González.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Alves R, Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* 2018 Jan;4(1):18-24. <https://doi.org/10.1159/000477353>
- (2). Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med.* 2013 Sep;8(5):645-58. <https://doi.org/10.2217/rme.13.59>
- (3). Anitua EA. Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *J Oral Implantol.* 2006;32(2):72-6. <https://doi.org/10.1563/736.1>
- (4). Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med.* 2007 Feb;35(2):245-51. <https://doi.org/10.1177/0363546506294078>
- (5). Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials.* 2007 Nov;28(31):4551-60. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.06.037>
- (6). 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 Dec 1;154(12):1447-1452. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3977>

- (7). Anitua E, Pino A, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes dermal fibroblast proliferation, migration and biosynthetic activity. *J Wound Care*. 2016 Nov 2;25(11):680-687. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.11.680>
- (8). Anitua E, Pino A, Orive G. Plasma Rich in Growth Factors Inhibits Ultraviolet B Induced Photoageing of the Skin in Human Dermal Fibroblast Culture. *Curr Pharm Biotechnol*. 2016;17(12):1068-1078. <https://doi.org/10.2174/1389201017666160709200920>
- (9). Anitua E, Pino A, Jaen P, Orive G. Plasma Rich in Growth Factors Enhances Wound Healing and Protects from Photo-oxidative Stress in Dermal Fibroblasts and 3D Skin Models. *Curr Pharm Biotechnol*. 2016;17(6):556-70. <https://doi.org/10.2174/1389201017666160301104139>
- (10). Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili ME, Simsek HA, Dogan B. Histologic Evidence of New Collagen Formulation Using Platelet Rich Plasma in Skin Rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study. *Ann Dermatol*. 2016 Dec;28(6):718-724. <https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.6.718>
- (11). Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018 Aug;11(8):21-28.
- (12). Scardovil S, Goglian A, Gendra P, Gendra C. Clinical study of the efficacy, duration and adverse effects of hyaluronic acid implants in the oral-maxillofacial area- *Odontostomatología*. 2017;19-30.
- (13). Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin Cutan Med Surg*. 1996 Sep;15(3):134-8. [https://doi.org/10.1016/s1085-5629\(96\)80003-4](https://doi.org/10.1016/s1085-5629(96)80003-4)
- (14). Elnehrawy NY, Ibrahim ZA, Eltoukhy AM, Nagy HM. Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on different types and grades of facial wrinkles. *J Cosmet Dermatol*. 2017 Mar;16(1):103-111. <https://doi.org/10.1111/jocd.12258>
- (15). Everts PA, Pinto PC, Girão L. Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Aug;18(4):985-995. <https://doi.org/10.1111/jocd.12802>
- (16). Gawdat HI, Tawdy AM, Hegazy RA, Zakaria MM, Allam RS. Autologous platelet-rich plasma versus readymade growth factors in skin rejuvenation: A split face study. *J Cosmet Dermatol*. 2017 Jun;16(2):258-264. <https://doi.org/10.1111/jocd.12341>
- (17). Lee ZH, Sinno S, Poudrier G, Motosko CC, Chiodo M, Saia W, Gothard D, Thomson JE, Hazen A. Platelet rich plasma for photodamaged skin: A pilot study. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Feb;18(1):77-83. <https://doi.org/10.1111/jocd.12676>
- (18). Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, Senturk N, Turanli AY. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. *J Cosmet Laser Ther*. 2014 Oct;16(5):206-8. <https://doi.org/10.3109/14764172.2014.949274>
- (19). Lin MY, Lin CS, Hu S, Chung WH. Progress in the Use of Platelet-rich Plasma in Aesthetic and Medical Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020 Aug;13(8):28-35.
- (20). Hui Q, Chang P, Guo B, Zhang Y, Tao K. The Clinical Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ultra-Pulsed Fractional CO2 Laser Therapy for Facial Rejuvenation. *Rejuvenation Res*. 2017 Feb;20(1):25-31. <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1823>
- (21). Lee JW, Kim BJ, Kim MN, Mun SK. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg*. 2011 Jul;37(7):931-8. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.01999.x>
- (22). El-Domyati M, Abdel-Wahab H, Hossam A. Combining microneedling with other minimally invasive procedures for facial rejuvenation: a split-face comparative study. *Int J Dermatol*. 2018 Nov;57(11):1324-1334. <https://doi.org/10.1111/ijd.14172>
- (23). Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Aboud C, Niddam J, Levy S, Mernier T, La Padula S, Meningaud JP. Synergistic Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Injections on Facial Skin Rejuvenation. *Aesthet Surg J*. 2021 Jun 14;41(7):NP854-NP865. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab061>
- (24). Fitzpatrick J, Bulsara MK, McCrory PR, Richardson MD, Zheng MH. Analysis of Platelet-Rich Plasma Extraction: Variations in Platelet and Blood Components Between 4 Common Commercial Kits. *Orthop J Sports Med*. 2017 Jan 3;5(1):2325967116675272. <https://doi.org/10.1177/2325967116675272>
- (25). Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, Takaku T, Komatsu N, Kaneko K. Leukocyte concentration and composition in platelet-rich plasma (PRP) influences the growth factor and protease concentrations. *J Orthop Sci*. 2016 Sep;21(5):683-9. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2016.07.009>