REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CENTRO DE INVESTIGACIONES ODONTOLÓGICAS

INFLUENCIA DE PERFIL LIPÍDICO DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA BIOESTIMULACIÓN FACIAL

Trabajo Presentado como Requisito para Optar al Título de Licenciados en Bioanálisis.

www.bdigital.ula.ve

Autores:
Br. Fonseca, Karen
Br. Mendoza, Gabriela
Tutor (a):
MSc. Anajulia González
Cotutor (a):
Od. Karla Padrón

Mérida, Junio de 2017.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

DEDICATORIA

A Dios *por permitirme lograr cada una de mis metas, y ser la guía en cada uno de los pasos que doy. Te Amo Padre.*

A mi Madre Eloina Márquez*, porque lograste inculcar en mí, principios que formaron lo que hoy en día soy. Mi Gorda, siempre te recordare como la mujer ejemplar que fuiste, serás el motor de mi vida, y a pesar de la distancia te tendré presente en mi corazón con el amor más puro. Te Amo madre, este logro es para ti.*

A mi padre José Fonseca*, por siempre apoyarme en este sueño, a ti padre gracias. Te amo.*

A Carmen Molina*, la madre que Dios me regalo, y a su esposo Félix Guerrero, por abrirme las puertas de su casa, y por ser piezas fundamentales en este logro.*

www.bdigital.ula.ve

A mis hermanos *Nacari, Ninoska, Andrés, Víctor, Karol y Euro, por el apoyo brindado, son mi ejemplo a seguir, los admiro.*

A mi tía Omaira García*, por ser la primera persona que me recibió en Mérida al iniciar mis estudios, por tu apoyo incondional.*

A los hermanos de vida *que Dios me regaló, con quien tuve la dicha de iniciar y culminar esta gran meta de ser licenciados en Bioanálisis, Gabriela, Yosmary, Nazaret, Gustavo, José y Adrián.*

Fonseca Márquez, Karen

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

***A Dios mi Señor**, el centro de mi vida y mi Padre Celestial, quien me escogió como hija suya y ha hecho su voluntad perfecta y agradable en mí perfeccionándola cada día, hasta el día de hoy ha sido fiel y me ha sustentado lejos de mi familia y mi país natal dándome fuerzas y guiándome para cumplir esta meta de ser profesional. Toda la honra siempre será para ti.*

***A Jesucristo**, mi único salvador y amigo fiel, por haber muerto por mí y darme el mayor regalo de todos, la Salvación eterna.*

***A Álvaro José Mendoza Niño y Carmen Yaneth Cárdenas Maldonado**, mis padres, por ser mis motores, por amarme con amor incondicional, por formar mi carácter y apoyarme desde la distancia, nunca elegí tenerlos, pero los disfruto porque los tengo, sé que soy su orgullo y esto es para ustedes.*

***A Paula**, mi complemento, mi razón de ser, mi hermana de nacimiento y mi mejor amiga por elección, te amo con el amor más puro y enorme y con este logro espero ser tu bastón en alegrías y tristezas.*

www.bdigital.ula.ve

***A Tata** mi amada hermana mayor, por guiarme desde pequeña, por ser mi ejemplo y apoyarme en la distancia, te amo muchísimo.*

***A mi nono**, Agustín, imposible pensarte y no sonreír, el hombre más noble, correcto y el mejor abuelo que Dios me pudo dar, me diste la mejor infancia de todas, este triunfo es tuyo.*

***A Pablo**, el hombre con mayores cualidades que conozco, mi mejor amigo, mi apoyo incondicional en Venezuela y el amor más aventurero, más sufrido, más benigno y grande de todos. Mis logros también son tuyos.*

***A los amados Mendoza y Cárdenas,** mi familia, de ustedes y para ustedes*.

***A mis amigas, Catherine, Juliana y Katiusa**, este es el sueño de todas y nuestra amistad es un tesoro, gracias por el amor que me dan.*

Mendoza Cárdenas, Gabriela

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

AGRADECIMIENTOS

***A nuestro Dios**, por enseñarnos a esforzarnos y ser valientes, a no temer ni desmayar, porque él está con nosotras, gracias por esta gran meta de ser profesionales.*

***A Venezuela**, el mejor país de todos, agradezco profundamente como extranjera por abrirme sus puertas, y formarme con su gentilicio y costumbres, a donde quiera que vaya serás el país de mis oportunidades y en el que desearé terminar de vivir mis días; y como venezolana por ser la tierra bendita que me vio nacer y en donde labro mi camino profesional.*

***A la ilustre Universidad de Los Andes**, y a cada uno de sus integrantes, por demostrar la verdadera inclusión en el país al permitir nuestro ingreso como colombiana y venezolana, gracias por cada uno de los conocimientos brindados y formarnos como personas y licenciadas en Bioanálisis, nos sentimos completamente orgullosas de formar parte de su historia.*

***Al Centro de Investigaciones Odontológicas** (CIO), por habernos permitido llevar a cabo la parte experimental de esta investigación.*

***Al Laboratorio Clínico La Paz**, por brindarnos el apoyo en cuanto el análisis del perfil lipídico.*

*A nuestra Tutora **Anajulia González**, y co-tutora **Karla Padrón**, por habernos brindado cada uno de sus conocimientos, por la dedicación y el aporte para la culminación de esta investigación, muchas gracias.*

***A Gabriela**, mi amiga de tesis, por ser mi complemento y pieza fundamental para llevar a cabo este logro, agradecida con mi Dios por haberte conocido.*

***A mi amiga Karen**, compañera de tesis, de estudio y de luchas, será inolvidable todo lo que hemos pasado, agradezco a Dios por tu amistad.*

Mendoza Cárdenas Gabriela

Fonseca Márquez, Karen

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

INDICE GENERAL

	pp.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE GENERAL	v
ÍNDICE DE TABLAS	ix
INDICE DE FIGURAS	xi
RESUMEN	xiii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	3
Planteamiento del problema	3
Justificación e Importancia de la Investigación	7
Objetivos de la Investigación	8
Objetivo General	8
Objetivos Específicos	8
Alcances y Limitaciones de la Investigación	9
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	10
Trabajos previos	10
Antecedentes históricos	12
Antecedentes teóricos	15
Teorías del envejecimiento	15
Teoría de programación genética / Reloj biológico	15
Teoría del estrés oxidativo.	16
Modelo teórico de la reparación tisular	17
Modelo teórico de bioestimulación con factores de crecimiento.	20
Características Generales de la Piel	21
Características histológicas y fisiológicas de la piel	23

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Epidermis 23
Dermis 25
Hipodermis 26
Tipos de Envejecimiento Facial 27
Envejecimiento intrínseco o cronológico 27
Envejecimiento extrínseco o fotoenvejecimiento 28
Características clínicas del envejecimiento intrínseco y fotoenvejecimiento 28
Valoración del fotoenvejecimiento 30
Fototipos de piel 31
Bioestimulación 32
Plasma rico en plaquetas 32
Capas de plasma 33
Capa de glóbulos blancos 33
Capa de glóbulos rojos 33
Plaquetas 34
Ontogenia de plaquetas 34
Estructura de las plaquetas 35
Factores de Crecimiento 37
Lípidos 38
Quilomicrones 40
Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). 40
Lipoproteínas de baja densidad (LDL). 40
Lipoproteínas de alta densidad (HDL). 40
Composición lipídica y papel de los lípidos en el estrato córneo (EC) 41
Colesterol 42
Ácidos grasos libres 42
Ceramidas 43
Lípidos en la hipodermis 43

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Definición de términos 44
Operacionalización de la Variable 47
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO 50
Enfoque de la investigación 50
Tipo de investigación 50
Diseño de la Investigación 51
Población y Muestra 51
Unidad de Investigación 51
Selección del Tamaño Muestral 51
Técnica e Instrumento de Recolección de Datos 52
Procedimiento de la investigación 52
Selección del paciente 52
Análisis del Perfil Lipídico 52
Clasificación de pacientes de acuerdo a sus niveles de perfil lipídico 56
Clasificación del paciente según su envejecimiento y fototipo de piel 57
Obtención del Plasma Rico en Plaquetas 58
Aplicación del Plasma Rico en Plaquetas 58
Valoración Clínica post Bioestimulación Facial 60
Diseño de Análisis 60
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION 61
Antecedentes familiares 61
Antecedentes personales. 63
Clasificación de las pacientes según las escalas de Glogau y Fitzpatrick. 65
Comportamiento del perfil lipídico en los tres meses de tratamiento 68
Concentración de los Triglicérido en los tres meses de tratamiento 68
Concentración de Colesterol Total en los tres meses de tratamiento 69
Colesterol alto y muy alto a expensas de las lipoproteínas HDL y/o LDL. 71
Relación entre los signos de envejecimiento y el perfil lipídico del PRP 73

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Máculas Pigmentadas, Hiperpigmentadas y Amarillas 73

Máculas Pigmentadas y PRP con variaciones del Triglicéridos (TG) 74

Máculas Pigmentadas y PRP con variaciones en el Colesterol 77

Máculas Hiperpigmentadas y PRP con variaciones en los niveles de Triglicéridos durante los tres primeros 81

Máculas Hiperpigmentadas y PRP con variaciones en los niveles de Colesterol 85

Máculas Amarillas y PRP con variaciones en los niveles de TG 88

Máculas Amarillas *y PRP con variaciones en los niveles de* Colesterol 90

Humectación 95

Humectación y PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos 96

Humectación y PRP con variaciones en los niveles de Colesterol. 99

Líneas de expresión 102

Líneas de expresión y PRP con variaciones en los niveles de los TG 102

Líneas de expresión y PRP con variaciones en los niveles de colesterol 102

Efecto del Plasma rico en plaquetas en una paciente con Vitíligo 107

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 110

Conclusiones 110

Recomendaciones 111

BIBLIOHEMEROGRAFIA 112

ANEXOS 122

Anexo 1. Historia clínica 123

Anexo 2. Consentimiento informado para bioestimulación facial con PRP 127

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		pp
1	Clasificación de las características clínicas e histológicas de envejecimiento en capas de la piel.	29
2	Escala de Glogau	30
3	Clasificación de Fitzpatrick para los fototipos de piel	31
4a	Principales factores de crecimiento plaquetario	38
4b	Principales factores de crecimiento plaquetario	39
5a	Operacionalización de las Variables.	48
5b	Volúmenes de las Variables.	49
6	Volúmenes para análisis de Triglicéridos	53
7	Volúmenes para análisis de Colesterol	54
8a	Volúmenes para análisis de HDL Precipitación	55
8b	Volúmenes para análisis de HDL. Colorimetría	55
9a	Volúmenes para análisis de LDL Precipitación	56
9b	Volúmenes para análisis de LDL. Colorimetría	56
10	Valores de Referencia de analitos del perfil lipídico.	57
11	Evolución de las máculas pigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos	76
12	Evolución de las Máculas Pigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de Colesterol	79
13	Evolución de las máculas hiperpigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos	84
14	Evolución de las máculas hiperpigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de Colesterol	87
15	Evolución de las máculas amarillas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de losTriglicéridos	89

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

16 Evolución de las Máculas Amarillas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de Colesterol 91
17 Evolución de la humectación de la piel tratada con PRP con variaciones en los niveles a los Triglicéridos 98
18 Evolución de la humectación de la piel tratada con PRP con variaciones en los niveles al Colesterol 101
19 tratada con PRP con variaciones en los niveles 105
20 Evolución de las líneas de expresión en la piel tratada con PRP con variaciones en los niveles al colesterol 107 108

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

INDICE DE FIGURAS

Figura		pp.
1	Capas de la epidermis	24
2	Capas celulares presentes en la muestra de sangre periférica posterior a su centrifugación	33
3	Fotografía pre- análisis	57
4	Plasma total obtenido de la muestra luego de centrifugación	58
5	Aplicación de Plasma Rico en Plaquetas con Técnica Nappage.	59
6	Aplicación de Protector Solar	59
7	Evolución fotográfica durante los 6 meses del estudio	60
8	Antecedentes de líneas familiares	62
9	Antecedentes personales	64
10	Distribución porcentual de las pacientes según la Escala de Glogau	65
11	Grado de envejecimiento cutáneo según la Escala de Glogau	66
12	Fototipos de las pacientes según escala de Fitzpatrick	67
13	Distribución porcentual de las pacientes según escala de Fitzpatrick	67
14	Distribución porcentual de los niveles de los Triglicéridos en los tres meses de tratamiento	69
15	Distribución porcentual de los niveles de Colesterol Total en los tres meses de tratamiento	70
16	Relación del Colesterol Total con lipoproteínas HDL- LDL.	72
17	Tipos de máculas presentes en las pacientes	73
18	Paciente representativa con mejoría de la mácula pigmentada a partir del tercer mes de tratamiento	75
19	Paciente representativa con mejoría de la mácula pigmentada a partir del cuarto mes de tratamiento	80

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

20 Paciente representativa con mejoría de la mácula hiperpigmentada a partir del cuarto mes de tratamiento y se mantiene hasta el final del estudio 82
21 Paciente representativa de mácula hiperpigmentada que nunca cambia de tonalidad 82
22 Paciente representativa con mejoría progresiva de la mácula hiperpigmentada y pigmentada con niveles elevados de Triglicéridos y Colesterol 85
23 Pacientes que presentaron máculas amarillas 88
24 Síntesis de la melanina 93
25 Paciente representativa que presenta mejoría de la humectación a partir del mes 2 y se mantiene hasta el final del estudio 95
26 Registro fotográfico de las pacientes con mejoría de la línea de expresión a partir del segundo o cuarto mes 103
27 Paciente con vitíligo que presenta disminución del área hipopigmentada posterior a la bioestimulación con PRP por tres meses 108

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CENTRO DE INVESTIGACIONES ODONTOLÓGICAS

Influencia de perfil lipídico del Plasma Rico en Plaquetas en la bioestimulación facial

Autores: Fonseca, Karen.
Mendoza, Gabriela.
Tutora: MSc. Anajulia González
Cotutora: Od. Karla Padrón

RESUMEN

El envejecimiento se produce por la disminución de las funciones celulares que conlleva a la aparición de líneas de expresión (ritides), redistribución de la grasa, pérdida de la humectación. Para disminuir estos signos se ha empleado el PRP, cuyos factores de crecimiento (FC) favorecen la restitución de dichas funciones, además de contener otras moléculas como proteínas, lípidos e iones involucrados en la nutrición celular. El objetivo fue describir la influencia del perfil lipídico del Plasma rico en Plaquetas en la bioestimulación facial. Se atendieron 14 pacientes de sexo femenino (31-66 años) con envejecimiento cutáneo que asistieron al Centro de Investigaciones Odontológicas, quienes previamente firmaron un consentimiento informado, para la bioestimulación con PRP por 3 meses y seguimiento clínico-fotográfico por 3 meses más. El 58% de las pacientes fueron clasificadas como Glogau tipo III y Fitzpatrick tipo IV, respectivamente. Los niveles de Triglicérido y Colesterol se clasificaron como Normal, Alto y Muy Alto; inicialmente prevalecieron valores Alto y Muy Alto en ambos casos, pero fueron disminuyendo en los meses posteriores. En cuanto a los signos de envejecimiento, hubo disminución de la tonalidad de las máculas (pigmentadas, hiperpigmentadas y amarillas), aumento del estado de humedad y lozanía de la piel, así como atenuación de las ritides, estos efectos pudieran deberse a la interferencia de Triglicérido y Colesterol en los estados intermediarios de la síntesis de melanina, a la acción del Colesterol en la captación de agua y a los factores de crecimiento que remodelan la matriz extracelular. El perfil lipídico del PRP puede coadyuvar en la mejoría de los signos de envejecimiento.

www.bdigital.ula.ve

Palabras claves: plasma rico en plaquetas, perfil lipídico, envejecimiento, trastornos pigmentarios, humectación, ritides.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un fenómeno que es dado por factores extrínsecos, tales como la contaminación y las radiaciones ultravioletas y por los factores intrínsecos, donde se ve alterado el genoma humano. Sin embargo, la bioestimulación facial ha surgido como tratamiento para contrarrestar estos efectos del envejecimiento cutáneo, siendo uno de los más destacados el de bioestimulación facial con plasma rico en plaquetas, ya que es un reservorio natural de factores de crecimiento que regula la proliferación y la diferenciación de las células del tejido conectivo y del hueso. La utilización de factores de crecimiento como el VEFG (Factor de crecimiento del endotelio vascular), PDGF (Factor de crecimiento derivado de las plaquetas), bFGF (factor de crecimiento fibroblástico básico), y el EGF (factor de crecimiento epidérmico), han sido ampliamente estudiados *in vivo e in vitro* con resultados satisfactorios. Esta liberación de citoquinas y quimiocinas, provenientes de la degranulación plaquetaria, genera un aumento de la síntesis de fibroblastos, con la consecuente neocolagénesis y reorganización de la matriz extracelular (Cepeda, 2014).

www.bdigital.ula.ve

Fue de gran importancia realizar esta investigación ya que la bioestimulación facial con PRP es una terapia que no genera contraindicaciones al ser aplicada, debido a que el plasma utilizado es autólogo. Además, proporciona resultados eficaces haciendo de esta técnica una terapia confiable y segura. En este sentido; mediante el presente estudio se pretendió describir la influencia del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas en la bioestimulación facial en individuos con envejecimiento cutáneo, que asistieron al Centro de Investigaciones Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, desde octubre de 2015 hasta abril de 2016.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Esta investigación constó de un capítulo I, donde se desarrolló el planteamiento del problema, enunciado holopráxico, justificación de la investigación, objetivo general, objetivos específicos, así como los alcances y limitaciones de la misma. El capítulo II, abarcó el desarrollo del marco teórico, trabajos previos, antecedentes históricos y antecedentes teóricos. Por otra parte, en el capítulo III, se desarrollaron la metodología presentándose los siguientes aspectos: tipo de investigación, diseño de la investigación, población y muestra, sistema de variables, diseño de análisis y la metodología para llevar a cabo la investigación.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPITULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

El envejecimiento es un fenómeno multifactorial que no solo depende de la edad, sino de diversos factores como la exposición al sol, estilo de vida, factores genéticos, estrés, contaminación atmosférica, entre otros. En efecto, a medida que el ser humano se desarrolla, su piel se desgasta notablemente debido a la disminución de proteínas como colágeno, elastina y glicosaminoglicanos, trayendo consigo la aparición de flacidez y ritidosis. García, García y Pérez, (2005) hacen referencia al envejecimiento cutáneo como la degradación celular o de la matriz intracelular, la disminución vascular, la atrofia de la grasa, músculo y hueso; interviniendo el paso inexorable del tiempo y la genética a través de un conjunto de mecanismos moleculares y celulares propios del envejecimiento.

www.bdigital.ula.ve

García y cols. (2005), citan a la Organización Mundial de la Salud (OMS), quien en su informe del año 2010 publicó que:

> Debido al aumento de la esperanza de vida y a la disminución de la tasa de fecundidad, la proporción de personas mayores de 60 años está aumentando más rápidamente que cualquier otro grupo de edad. El envejecimiento de la población puede considerarse un éxito de las políticas de salud pública y el desarrollo socioeconómico y es un proceso por el cual, se optimizan las oportunidades del bienestar físico, social y mental durante toda la vida. (p 8)

Por consiguiente, las afirmaciones anteriores establecen que el envejecimiento hace parte del bienestar de la salud mental y el

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

funcionamiento normal del ciclo de la vida, sin embargo; es un proceso fisiológico rechazado por la sociedad actual, debido a que se piensa que para transmitir belleza es necesario verse más jóvenes. En consecuencia, han surgido numerosas técnicas que posibilitan nuevos abordajes en la regeneración cutánea donde se plantean, entre otros, cuatro grupos de tratamientos: los preventivos, los restitutivos, los curativos y los paliativos.

La bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas(PRP) pertenece a uno de los tratamientos restitutivos y preventivos, es una terapia basada en la fisiología de la piel, donde se activa biológicamente las funciones anabólicas del fibroblasto debido al efecto de los factores de crecimiento proporcionados por las plaquetas que aportan principios activos y estimulan la producción de colágeno tipo III, fibras elásticas, ácido hialurónico a partir de sus precursores prolina, lisina y glucosamina, respectivamente. Así mismo, ayuda a la síntesis de otros elementos de la sustancia fundamental, por lo tanto, se traduce a una piel más tersa, luminosa y de mayor calidad, aporta Escobar (2012).

www.bdigital.ula.ve

En cierto modo, Sáez, Calvo y Gayá (2007), indican que el PRP consiste en un concentrado de plaquetas de origen autólogo, que, en contacto con sustancias activadoras del proceso de coagulación, forma una red de fibrina de consistencia gelatinosa que contiene los diferentes elementos celulares (gel de plaquetas). En tal sentido, los mismos autores revelan que el interés del empleo del gel de plaquetas es debido a que las plaquetas, son una fuente de sustancias mediadoras capaces de acelerar o mejorar los procesos de regeneración. Así mismo, mencionan que el PRP es un concentrado de plaquetas y factores de crecimiento que incluye: factor transformante beta (TGF-β), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento endotelio vascular (VEGF), entre otros. Igualmente Escobar (2012) resalta la existencia de estudios que certifican la actividad de los factores de crecimiento en la regeneración/reparación tisular: angiogénesis,

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

en la inducción de la quimiotaxis, proliferación y diferenciación de las células progenitoras y en la síntesis de colágeno.

El PRP, además de contener estructuras celulares importantes, también contiene en su interior solutos inorgánicos y orgánicos dentro de los cuales están: glucosa, aminoácidos, proteínas plasmáticas y lípidos, estos últimos, según Gonzáles (2010), provienen de la síntesis del organismo y de la ingesta de alimentos, entre los cuales se encuentra los triglicéridos en un 90% y el resto, lo forma el colesterol y otros esteroles; estos son transportados en el plasma por lipoproteínas debido a su composición apolar para lograr su distribución en los diferentes tejidos.

Dentro de las lipoproteínas que se encuentran en el plasma, se incluyen los quilomicrones (QC), que contiene en mayoría triglicéridos, las de muy baja densidad (VLDL), transportan triglicéridos endógenos, las de baja densidad (LDL), son ricas en colesterol, que dirigen grupos desde los tejidos que los sintetizan hasta los consumidores y las de alta densidad (HDL), ricas en proteínas que captan el colesterol de los tejidos; todas estas moléculas componen la concentración lipídica en sangre, conocida como perfil lipídico. Quesada (2007), afirma que el perfil lipídico debe ser analizado para determinar posibles alteraciones del metabolismo asociadas a enfermedades que van de la mano con el avance de la edad y sus efectos en los diferentes tejidos y órganos como el corazón, el hígado, la piel, entre otros.

www.bdigital.ula.ve

El envejecimiento es un complejo biológico que no es uniforme ni homogéneo, ya que cada persona envejece de manera diferente, pero indudablemente este proceso rompe los esquemas de belleza ideal y estereotipos marcados por medios comunicativos que promueven la sensación de aceptación social, lo que lleva a que la población se preocupe por su estética y adopten pautas vitales acordes a la belleza vigente.

En Venezuela, la tasa de envejecimiento ha aumentado progresivamente, según el Censo Nacional de Población y Vivienda del Instituto Nacional de Estadística (INE) (2011), indicó que, en 1981, la población que tenía entre 15

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

y 64 años era del 56,6%, para el 2001, el 62% y para el 2011 el 66,7%. Esto refleja que la población de adultos mayores se ha incrementado, con lo que aumenta la probabilidad del uso de tratamientos estéticos en estos pacientes para contrarrestar el envejecimiento. De acuerdo con Proexport Colombia (2011), el panorama a nivel mundial del sector Cosmético es muy positivo; el cual, presenta un continuo crecimiento del 50% en 5 años. Latinoamérica se postula como uno de los grandes líderes de la cosmética, ya que tiene una participación igual a la de Estados Unidos y esta experimenta la dinámica de mercado más acelerada en el mundo hasta 2013 (3,8% anual), debido a la creciente demanda por productos de cuidado para el cabello, la piel y por fragancias.

En relación a esto, Correal (2012), en su investigación, resalta la publicación de la Sociedad Internacional de Cirugía Plástica (ISAPS), quien realizó para el 2010 un estudio a nivel mundial, el cual revela los países que realizan la mayoría de procedimientos no quirúrgicos y quirúrgicos, en esta última perspectiva, Venezuela está ubicada en el país número 22, como uno de los primeros países latinoamericanos; así mismo, ha cobrado auge los Tratamientos No Quirúrgicos (TNQ), en países desarrollados como Estados Unidos, su aumento entre los años 2000 a 2011 ha sido del 123%, sin embargo, afirma Correal, que aunque no hay evidencias exactas en Venezuela referentes a los TNQ, su tráfico de consultas viene en aumento. Por consiguiente, debido a la demanda del uso de estos tratamientos, el PRP ha ido desarrollándose como una técnica mínimamente invasiva y altamente eficaz para la bioestimulación y regeneración tisular, con importantes resultados en diferentes áreas de la medicina.

www.bdigital.ula.ve

En la aplicación clínica del PRP en tratamiento intradérmico para bioestimulación cutánea, una serie de investigadores observaron que pacientes con un PRP de aspecto lipémico (sugestivo a niveles elevados del perfil lipídico), presentaron una reabsorción del efecto del tratamiento más tardía que en aquellos pacientes con un PRP sugestivo a un perfil lipídico en

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

valores normales, presumiendo así que en cualquier paciente que presentara las condiciones anteriormente nombradas, se necesitaría un menor número de sesiones para estimular el tejido epidérmico y lograr un efecto más duradero; sin embargo, no se han hallado referencias científicas sobre la relación causal entre el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y la bioestimulación facial, ni se conoce la causa que puede optimizar el tratamiento.

De acuerdo a lo expuesto anteriormente, se plantea el siguiente enunciado holopráxico:

¿Cuál es la influencia entre el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y la bioestimulación facial en individuos con envejecimiento cutáneo, que asistieron al Centro de Investigaciones Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, desde octubre de 2015 hasta marzo de 2016?

www.bdigital.ula.ve

Justificación e Importancia de la Investigación

Según los hallazgos clínicos observados en la aplicación del PRP en bioestimulación facial por el personal profesional del Centro de Investigaciones Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, percibieron que en pacientes cuyo plasma rico en plaquetas con aspecto lipémico (sugestivo a valores elevados en su perfil lipídico) presentaron un mejor efecto del tratamiento con respecto a una mayor durabilidad del mismo y en efecto, una piel que ameritaba un menor número de sesiones; este motivo despertó el interés de las investigadoras con el fin de describir la influencia que existe entre el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y la bioestimulación facial.

Así mismo, es relevante el hecho de que la bioestimulación con PRP es una técnica de rejuvenecimiento facial que es mínimamente invasiva y no presenta consecuencias secundarias al ser aplicada, debido a que el plasma

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

utilizado es autólogo. De igual forma, el interés investigativo, el esfuerzo humano, ético y profesional de indagar y proponer posibles soluciones sobre la problemática planteada es una alternativa viable para realizar la investigación, además, se brindaron conocimientos teóricos, metodológicos y prácticos a otras investigaciones.

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Describir el efecto del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas sobre la bioestimulación facial en individuos con envejecimiento cutáneo, que asistieron al Centro de Investigaciones Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, desde octubre de 2015 hasta marzo de 2016.

www.bdigital.ula.ve

Objetivos Específicos

- Analizar el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas en la unidad de estudio.
- Clasificar a las pacientes según su grado del envejecimiento cutáneo, fototipo de piel y perfil lipídico del plasma rico en plaquetas.
- Monitorear el efecto del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas sobre la bioestimulación facial mediante un registro fotográfico.
- Indagar la relación que pueda existir entre el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y la bioestimulación facial en pacientes con envejecimiento.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Alcances y Limitaciones de la Investigación

El conocimiento que se alcanzó en esta investigación, fue describir la influencia y las correlaciones que tiene el evento de estudio “el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y la Bioestimulación facial”, específicamente en pacientes con envejecimiento cutáneo.

En cuanto a las limitaciones, se consideraron las relacionadas con la falta de referencias científicas sobre la influencia del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y la bioestimulación facial, por esta razón, fue de gran dificultad redactar un modelo teórico que sustente el criterio de análisis , así mismo, se consideró una limitación, la obtención de los kit químicos en casas comerciales para el análisis del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas de los pacientes, ya que por razones de poca oferta, en los lugares comerciales no se encontraron disponibles y por razones de costo, se dificultó la accesibilidad. Sin embargo, el aporte económico del Centro de Investigaciones Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes y recursos propios hicieron posible la ejecución experimental en la presente investigación.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Cepeda (2014), realizó una investigación en la ciudad de Bogotá Colombia, Universidad del Rosario, Facultad de Medicina, titulada: “Eficacia del plasma rico en plaquetas en procedimientos médicos estéticos faciales. Evaluación en contorno de ojos”. El objetivo de este trabajo fue valorar el tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) en el manejo del rejuvenecimiento periocular. Se realizó un estudio descriptivo en un rango de 27 pacientes entre 30 a 70 años de ambos sexos. El tipo de investigación fue experimental. Se compararon fotografías del sistema VISIA®, previo y posterior al PRP, para determinar los cambios del área periocular, además, se realizó un análisis comparativo de medias utilizando pruebas Test de Student. Los resultados obtenidos mostraron cambios clínicos satisfactorios en el manejo del fotoenvejecimiento periocular con PRP donde hubo un aumento estadísticamente significativo entre el promedio inicial y el post tratamiento en arrugas, textura y porfirinas. Los pacientes analizados posterior al tratamiento, se encontraron en mejor estado que el 63,78% de la población de su mismo sexo, edad y fototipo de piel. El investigador llegó a la conclusión que el PRP es eficaz y seguro en el contorno de ojos. Esta investigación fue de gran importancia, ya que sustentó las bases

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

teóricas del presente trabajo referidas a el efecto de las plaquetas por la degranulación de las mismas, donde una vez activadas, se liberan de los gránulos alfa los factores de crecimiento que estimulan la síntesis del fibroblasto que a su vez, contribuye a la regeneración tisular, haciendo al PRP una técnica confiable en la bioestimulación facial.

Fernández, Tresguerres, Buron, Rodriguez y Villegaz (2013), publicaron en la revista Piel una investigación titulada: ‘‘Bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas autólogo. Evaluado con ecografía”. La finalidad de esta publicación fue proponer un estudio para valorar de manera objetiva el efecto beneficioso de este tratamiento sobre el envejecimiento cutáneo. El tipo de investigación fue experimental. El procedimiento consistió en la aplicación del PRP autólogo en 10 mujeres entre 45-60 años en el rostro, cuello y el escote (mesoterapia). Se realizaron 3 sesiones mensuales y se valoraron los resultados finales un mes después de la última sesión. Se tomaron fotos antes y después del tratamiento, así como una ecografía cutánea de la misma zona del rostro antes y después del mismo. Todas las pacientes notaron mejoría en la calidad de la piel: más luminosa, hidratada, compacta y turgente. Ecográficamente se vio un aumento del grosor dérmico y una disminución del *Subepidermic Low Echogenic Band* (SLEB), marcador ecográfico de envejecimiento cutáneo. Los autores llegaron a la conclusión que la bioestimulación con PRP autólogo mejora el aspecto y la calidad de la piel y revierte signos ecográficos de envejecimiento cutáneo. Se encontraron relacionados estos resultados con la presente investigación, ya que, sustentaron los efectos que se desearon obtener en la piel del rostro al realizar bioestimulación cutánea con PRP.

www.bdigital.ula.ve

Así mismo, Acosta (2011), realizó una investigación en la Universidad Autónoma de Barcelona, titulada “Rejuvenecimiento cutáneo facial con materiales autólogos”, en 32 pacientes, 5 de sexo masculino y 27 femenino, entre 40 y 60 años de edad; en el procedimiento, utilizaron tres sustancias

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

autólogas: tejido adiposo, plasma rico en plaquetas (PRP), y trombina autólogo. La finalidad de esta investigación fue valorar la efectividad y posibles efectos indeseables de los materiales autólogos. El tipo de investigación fue experimental. Continuamente se midieron los parámetros de la piel, tales como: extensibilidad, elasticidad e hidratación, Los resultados de la extensibilidad de la piel variaron a partir de 0.4931 mm a 0.4187 mm, la elasticidad a partir de 0.3699 ad a 0.4500 ad y la hidratación de la piel varió de 68.0281 ua a 71.853 ua, alcanzando diferencias estadísticas. Finalmente, la investigadora llegó a la conclusión, que los materiales autólogos, son una alternativa posible y segura si se comparan con los materiales sintéticos, porque se obtienen mejores resultados y se evita el riesgo de rechazo. Estos aspectos hallados, fueron fundamentales para respaldar la presente investigación, así como también para confirmar que el PRP por ser autólogo es mínimamente invasivo.

www.bdigital.ula.ve

Antecedentes Históricos

Las plaquetas formadas en la médula ósea, poseen varias funciones como, la prevención de pérdida de sangre en heridas vasculares, adhiriendo agregados y formando una superficie pre-coagulante que favorecen a la generación de trombina y fibrina, también expresan y liberan sustancias que ayudan a la reparación tisular e influyen en los procesos de angiogénesis, inflamatorios y respuesta inmune. Según Carrasco, Bonete y Gomar, (2009), el estudio de plaquetas ha llevado al desarrollo de los concentrados plasmáticos ricos en plaquetas que tiene como objetivo, la liberación de factores de crecimiento y sus aplicaciones han sido descubiertas con el transcurso de los años.

El inicio sobre el conocimiento del plasma rico en plaquetas (PRP), nace desde 1982 donde Matras realizó una investigación sobre el uso de fibrina en cirugía maxilofacial y oral, allí, describe los adhesivos de fibrina como

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

productos de sellado tisular, hemostasia y promoción de la reparación tisular, actuando estos adhesivos como membranas biológicas. Desde la década de los 80, se conoce que la regeneración de tejidos blandos, heridas y huesos depende de la acción de diferentes componentes sanguíneos (fibrina, fibronectina, factores de crecimientos, entre otros) y que su presencia en elevadas concentraciones puede alterar o acelerar este proceso, confirmando el conocimiento generado en la primera utilización de la fibrina como regenerador de tejidos. (García, Gonzales y Albandea, 2005).

De igual manera, en la investigación de Sáez y cols. (2007), se describieron que en 1994, Tayapongsak, O'Brien y Monteiro, emplearon la adición de un adhesivo de fibrina autógena a hueso esponjoso durante la reconstrucción mandibular. Este grupo de cirujanos recurrieron a la separación de una muestra de sangre en sus componentes y utilizaron la fracción plasmática como crioprecipitado, observaron una consolidación ósea precoz, que se atribuyó al mayor número de células osteocompetentes que quedaban en la red de fibrina.

www.bdigital.ula.ve

No obstante, el éxito del gel de fibrina, llevó a desarrollar una técnica con la misma filosofía, con menores volúmenes de sangre, que pudiera ser utilizado en forma rutinaria incluso en la consulta ambulatoria. La estrategia se basó en la utilización de las plaquetas por las siguientes razones: por un lado, funcionan como vehículo portador de factores de crecimiento y de otras proteínas que desempeñan un papel importante en la biología ósea, como son la fibronectina y otras proteínas adhesivas, y por otro lado, se controla la liberación de estas proteínas contenidas en los gránulos alfa de las plaquetas, sustancias que serán depositadas en el lugar de la herida, exponiendo y orientando un concentrado fisiológico de proteínas que va a intervenir acelerando y favoreciendo el proceso de reparación y regeneración.(ob.cit.)

Gonzales (2006), añadió en su trabajo investigativo, a Whitman, Berry y Green (1997) quienes presentaron el gel de plaquetas como alternativa

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

autóloga al adhesivo de fibrina en cirugía oral y maxilofacial, utilizándolo no sólo como adhesivo tisular sino también como procedimiento para la consolidación inicial de injertos cortico-esponjosos en los maxilares. El gel de plaquetas es considerado plasma rico en plaquetas (PRP), influenciado por los factores de crecimiento que han sido descubiertos con el transcurrir del tiempo y las investigaciones científicas.

En 1998, Marx y cols, observaron que el PRP aumentaba la concentración de plaquetas, descubrieron la presencia de al menos 3 factores de crecimiento y vieron que las células esponjosas tenían receptores para los mismos. Realizaron su evaluación de la ortopantomografía y la histomofometría, concluyendo que la adición de PRP aceleraba la velocidad y el grado de formación ósea durante al menos 6 meses; era técnicamente posible secuestrar, concentrar y añadir un mayor número de plaquetas y en consecuencia, factores de crecimiento en los injertos óseos.

El PRP, ha sido utilizado en diversas áreas de la medicina como las antes mencionadas, desde1998 fue utilizada en cirugía estética de la cara como adhesivo tisular para favorecer y modular la curación en los colgajos cutáneos repuestos. Se ha utilizado en ritidectomías, blefaroplastias y en otras cirugías de colgajo, así como el “láser resurfacing”. En las primeras investigaciones del uso del PRP en cirugía facial, observaron una mejor curación de heridas y menor edema en las primeras 72 horas, lo que conducía a menos dolor en el post-operatorio inmediato, en comparación de controles que no se les aplicaba PRP. (Mand, Plasker y Winland-Bronw, 2001; Marx, 2000).

Así como estos sucesos, en el desenlace del presente siglo se ha ido ampliado el uso del PRP y el descubrimiento de características que potencian su efecto en diferentes ramas de la salud, como en la estética facial.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Antecedentes Teóricos

El envejecimiento es un proceso progresivo degenerativo que resulta en cambios funcionales de todos los órganos, incluyendo la piel. El envejecimiento cutáneo, es consecuencia de factores biológicos o intrínsecos, genéticamente programados, que ocurren con el tiempo y por factores ambientales o extrínsecos, que llevan a la disminución funcional y pérdida de la capacidad de regeneración celular. (Lizarralde y Rincón, 2012).

Teorías del Envejecimiento

Teoría de Programación Genética / Reloj Biológico

Bajo las investigaciones de Escobar (2012) y Yarr y Gilcherst (2009), se desarrolló la siguiente teoría que plantea la existencia de dos tipos de ADN en un cromosoma: el ADN codificante, que constituye los genes, es decir, porciones del cromosoma donde se encuentra la información que codifica las proteínas y el ARN ribosomal; y el ADN no codificante. Entre el ADN no codificante se encuentra el que forma el centrómero y los telómeros de los cromosomas. El centrómero es una porción alargada de ADN que permite que la molécula del ADN, se fije al huso mitótico durante la fase M del ciclo celular. Por su parte, los telómeros, juegan un importante papel en la vida de las células, ya que, mantienen la integridad de las terminaciones de los cromosomas, impidiendo que se enreden y adhieran unos con otros, ayudan a que los cromosomas homólogos se emparejen y entrecrucen durante la profase de meiosis.

www.bdigital.ula.ve

También Escobar, confirma que, durante la mitosis de las células somáticas, la ADN-polimerasa, no puede replicar el último par de bases de cada cromosoma, lo que resulta en un acortamiento progresivo de la longitud del telómero interrumpiendo la mitosis y provocando su desgaste en el transcurso de ciclos celulares, también, esto impide su función protectora del

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

cromosoma, con lo que éste se vuelve inestable, se fusiona o se pierde. Las células que presentan estos defectos, no sólo son incapaces de duplicarse sino que dejan de ser viables y se activan los procesos de muerte celular programada. La longitud de los telómeros, está determinada por la genética, pero puede ser modificada por factores como el estrés, la obesidad, las radiaciones ionizantes y el tabaquismo.

La enzima telomerasa, es esencial para restaurar los telómeros de las células embrionarias y germinales y su presencia en las células tumorales, explicaría su reproducción ilimitada. La telomerasa, es una enzima con actividad transcriptasa inversa (es decir, puede sintetizar ADN a partir de una secuencia de ARN que ella misma porta), producida en células germinales embrionarias y permite el alargamiento de los telómeros, es reprimida en las células somáticas maduras después del nacimiento, lo que produce un acortamiento del telómero después de cada división celular. (ob.cit.)

www.bdigital.ula.ve

Teoría del Estrés Oxidativo.

Postula que el daño irreversible se debe a la exposición a los radicales libres (RL), que conduce a una pérdida gradual de la capacidad funcional de la célula. Esta hipótesis, reflejada en el trabajo hecho por Escobar (2012), considera que el envejecimiento es la etapa final del desarrollo y que aún cuando no es un fenómeno genéticamente programado, ocurre por la influencia del estrés oxidativo en el programa genético. Los RL son generados en la mitocondria durante los procesos de respiración celular, fagocitosis y síntesis de prostaglandinas, neutralizables en condiciones normales; cuando la célula envejece, la mitocondria produce mayor cantidad de RL y fallan los mecanismos de regulación. Los RL, actúan como potentes agentes oxidantes y son causa de envejecimiento al combinarse con el ADN y las membranas fosfolipídicas, a las que desactivan y precipitan la aparición de mutaciones.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Su acción en el genoma de las mitocondrias, ocasiona pérdida de capacidad regeneradora con la consecuente disminución en su número y en la síntesis de ATP, lo que deteriora el proceso de glicosilación no enzimática de la glucosa y conduce a la acumulación de sus productos finales o AGE (Advanced glycosylation end products). Según la teoría de la glicosilación no enzimática de las proteínas, conocida como reacción de pardeamiento de Maillard, el envejecimiento se acelera por el incremento de la glicemia y por factores ambientales, como la liberación de RL fotoinducidos o formados por factores contaminantes, debido a que los azúcares reductores, alteran las proteínas mediante una reacción de glicosilación no enzimática que pasa por diversas etapas: cortas y reversibles, las iniciales; lentas e irreversibles, las posteriores.(ob.cit.).

Las proteínas de bajo recambio (vida media larga) como el colágeno, componente fundamental de la matriz extracelular (MEC), originan productos de glicosilación avanzada, implicados en diversas patologías por la modificación de las proteínas estructurales, extracelulares e intracelulares. cuando se glicosila, el colágeno forma entrecruzamientos, incluso con otras proteínas, dando lugar al engrosamiento de la MEC y a la disminución de su flexibilidad y permeabilidad. Así mismo, los AGE, pueden unirse a inmunoglobulinas, desencadenando la liberación de RL que inducen a procesos inflamatorios. A su vez, los AGE intranucleares, contribuirán al incremento de las alteraciones cromosómicas y al deterioro de la reparación, replicación y transcripción del ADN. También se forman lipofucsinas, "los pigmentos marcadores de envejecimiento", en mayor cantidad, a nivel cerebral, cardíaco, pulmonar y en piel (manchas seniles). (Escobar, 2012; Yarr y cols, 2009).

www.bdigital.ula.ve

Modelo Teórico de la Reparación Tisular

La reparación constituye un fenómeno biológico que comprende varios procesos perfectamente ensamblados y ordenados. Desde el mismo

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

momento en que se produce la agresión a un tejido, se activa una cascada de señales moleculares que dan lugar a una secuencia concatenada de procesos que integran las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, reparadora y de remodelación. (García y cols, 2005).

La fase inflamatoria, representa la compleja reacción de defensa del organismo ante la acción de diferentes agentes nocivos de precedencia mecánica, física o bacteriana. El objetivo de esta, es la eliminación de los agentes nocivos, o en su defecto, su inactivación, limpiar el tejido y establecer las condiciones óptimas para los sucesivos procedimientos proliferativos. La mayor parte de las lesiones, causan una hemorragia desde los vasos sanguíneos dañados, por ende, el paso en los procesos reparativos es el de detener la hemorragia. La activación plaquetaria en respuesta al daño tisular y vascular, provoca la formación de un tapón plaquetario y un coágulo hemático, cuyas funciones son la consecución dela hemostasia y la secreción de proteínas biológicamente activas involucradas en el proceso de curación tisular. Estas proteínas son denominadas factores de crecimiento, secretadas básicamente por la estructura plaquetaria, pero no de manera exclusiva, pudiendo ser producidas también por varias células como el fibroblasto, macrófagos, neutrófilos y linfocitos. (Ob.cit.).

www.bdigital.ula.ve

La coagulación, que transcurre en diversas etapas (cascada de coagulación), mediante la intervención de 30 factores diferentes, forma una retícula de fibrina compuesta por fibrinógeno, así se origina un coágulo que detiene la hemorragia, cierra la herida y la protege de posibles contaminaciones bacterianas y de la pérdida de humores. El coágulo constituirá un andamiaje básico para la formación del nuevo tejido cicatricial, y proporciona una matriz provisional a través de la cual las células pueden migrar durante los procesos de reparación. Dicho coágulo, está formado por plaquetas embebidas en una mezcla de fibras de fibrina entrecruzadas junto a pequeñas cantidades de fibronectina plasmática, vitronectina y trombospondina. Además, también sirve de reservorio de citocinas y factores

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

de crecimiento (FC) que son liberados en la degranulación plaquetaria. Este "cocktail" precoz de factores de crecimiento, constituye la base de los procesos de cierre de la lesión: proporciona señales quimiotácticas para reclutar células inflamatorias circulantes hacia la zona lesionada y estimula la característica respuesta angiogénica de la herida. (Martin, 1997)

La degranulación plaquetaria durante la formación del coágulo, libera distintos FC, el PDGF (Factor de crecimiento derivado de plaquetas), VEGF (Factor de crecimiento endotelial vascular), el bFGF (Factor de crecimiento de fibroblastos), elIGF-1 (Factor de crecimiento insulínico tipo 1), el EGF (factor de crecimiento epidérmico) y el TGF-β (Factor de crecimiento transformante beta 1), que son potentes factores quimiotácticos de células inflamatorias, sobre todo el PDGF y el TGF-β. Los FC liberados desde las plaquetas, parecen ser los iniciadores de la cascada de acontecimientos que dirigen a la cicatrización, se difunden rápidamente desde el lugar de la lesión y son degradados por proteasas. (Bennet y Schultz, 1993)

www.bdigital.ula.ve

La fase proliferativa, tiene como fin, alcanzar la reconstitución vascular y volver a rellenar la zona defectuosa mediante el tejido neoformado. En síntesis, la regeneración de los tejidos duros y blandos tiene lugar mediante un complejo de eventos a nivel celular y a nivel molecular que son regulados por proteínas de señal (FC), en un proceso biológico que, hoy por hoy, aún no ha sido caracterizado en su totalidad, pero en el que las plaquetas juegan un papel capital y decisivo. Los FC liberados por las distintas poblaciones celulares presentes en la herida, estimulan la migración de fibroblastos (TGF-β y PDGF fundamentalmente), células epiteliales (EGF) y células del endotelio vascular ilesas de los márgenes de la lesión (bFGF y IGF-1); a su vez, estas células proliferan, aumentando la celularidad e iniciando la fase proliferativa. Los fibroblastos que derivan del tejido circundante van incrementando su número dentro de la herida gracias a los FC, dividiéndose para comenzar a depositar el colágeno y proteoglicanos (macromoléculas de la matriz extracelular). (Slavin, 1996).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

La regeneración de un tejido necesita nuevos vasos sanguíneos, ya que estos deben garantizar un aporte adecuado de sangre, oxígeno y nutrientes y son esenciales para la función normal del fibroblasto y leucocitos. Gracias a los FC, los vasos intactos del borde de la herida generan brotes vasculares que migran a la zona lesionada y al coágulo sanguíneo colindante. (ob.cit.)

En cuanto a la fase de diferenciación y remodelación, se comienza la maduración de las fibras de colágeno, la extensión de la lesión se reduce, disminuye la presencia vascular y el contenido de agua del tejido neoformado, que finalmente se trasforma en un tejido nuevo. Para que este tejido sea sustituido por una cicatriz, es necesario cambios en la matriz extracelular, donde algunos FC y diversas citocinas inducen la secreción de metaloproteinasas (MMP) por parte de los fibroblastos, macrófagos, neutrófilos y algunas células epiteliales; que degradan el colágeno y otras proteínas. El metabolismo del colágeno dentro de la zona lesionada, es un equilibrio entre síntesis y degradación, en donde las MMP son las encargadas de la digestión del mismo, y estas son inhibidas rápidamente por los inhibidores tisulares (TIMP). Siendo la remodelación el resultado final de los procesos de síntesis y degradación. (García y cols, 2005; Slavin, 1996).

www.bdigital.ula.ve

Modelo Teórico de Bioestimulación celular con Factores de Crecimiento

Según González (2006), los factores de crecimiento (FC) son proteínas que ejercen diversos efectos sobre el crecimiento celular, metabolismo y diferenciación, regulando diferentes procesos biológicos a través de interacciones con receptores celulares que funcionan como un ligando-activador de enzimas intracelulares. Las sendas enzimáticas que se inician por la unión de un FC a su receptor, conducen a largo plazo, cambios en la expresión genética y síntesis de proteínas, que alteran el fenotipo de células individuales y tejidos, incluyendo procesos tales como: embriogénesis, reparación de tejidos y carcinogénesis.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Así mismo, García y cols. (2005), mencionan que los efectos de los FC están mediados por la activación de receptores celulares específicos. Los receptores de los FC constan de por lo menos, tres dominios: una región extracelular que se une al FC con alta afinidad y especificidad, un segmento intramembrana y uno o más dominios intracelulares que interactúan con señales moleculares dentro de la célula.

La unión de un FC al dominio extracelular de su receptor, primero conduce a una dimerización u oligomerización del receptor, no obstante, los cambios conformacionales inducidos por la unión al ligando, activan el dominio intracelular quinasa del receptor, trayendo consigo una fosforilación del mismo mediante un mecanismo de transfosforilación y por consiguiente, la fosforilación de otros sustratos (cascada enzimática), como el mecanismo de autofosforilación particularmente sobre los residuos de tirosina para casi todos los receptores de los FC, excepto para el receptor del factor de crecimiento transformante beta (TGB-B), donde los sustratos son: serina y treonina. La fosforilación de estos aminoácidos atrae y activa a las proteínas adaptadoras como lo son, Grb2, SOS, Src, Shc, que poseen módulos llamados dominios (SH2, PTB), los cuales cumplen la función de identificar el estado fosforilado de los aminoácidos (tirosina, serina y treonina), posteriormente, activan a las RAS-GTPasa y en consecuencia, ocurre la activación de proteínas siendo ERK (quinasa regulada por señal extracelular) la que penetra el núcleo para desencadenar la expresión de genes y biosíntesis de proteínas. (Ob.cit.).

www.bdigital.ula.ve

Características Generales de la Piel

La piel o cutis es una membrana dura, flexible e impermeable, que recubre el cuerpo y se integra con membranas en la cavidad nasal, bucal, palpebral, urogenital y anal. Ésta, conforma el sistema tegumentario junto con las faneras o anexos, es el órgano más grande del cuerpo, el cual, proporciona una cobertura superficial y de protección, así mismo, funciones

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

como sensoriales, regulación de temperatura e impermeabilidad que es imprescindible para evitar la pérdida de los líquidos corporales, para este fin, las secreciones de grasas de las glándulas sebáceas ayudan a mantener esta función y producir vitamina D, esto no evita que la absorción de la piel sobre ciertas sustancias, vitaminas y hormonas se apliquen sobre ella en la forma adecuada y tampoco impiden que se excreten ciertos cristaloides durante la sudoración.(Palastanga, Field y Soame, 2000).

El color de la piel depende de la presencia de pigmentos como la melanina y el caroteno, y la sangre de los capilares de la dermis. La melanina es el pigmento más importante sintetizado por células especiales de la capa basal de la epidermis, llamadas melanocitos, que a su vez, se sintetizan por gránulos pequeños denominados melanosomas, estos últimos por su número, tamaño y patrón de distribución, funcionan absorbiendo luz ultravioleta y producen la pigmentación. El color de la piel varía desde el amarillo pardo hasta el negro; también el aumento de la temperatura en la piel ocasiona un enrojecimiento, en respuesta a la afluencia de sangre y del grado de oxigenación. (Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria Girón”, 2006; Palastanga y cols, 2000).

www.bdigital.ula.ve

La piel se adhiere con laxitud a los tejidos subyacentes y esto les permite desplazarse con facilidad. La elasticidad de la piel se pierde progresivamente con la edad, el estiramiento tiende a producirse en dirección determinada por la orientación del colágeno, los cuales, adoptan ángulos rectos en esta dirección y paralelos a los surcos comunicantes de la superficie de la piel, en respuesta a la fricción continua, esta reacciona aumentando el espesor de las capas superficiales, acelerando el crecimiento y su reparación. Con respecto a los anexos, las conforman el pelo propiamente dicho, las uñas y las glándulas sudoríparas y sebáceas, donde estas últimas son numerosas en la cara y el cuero cabelludo, forman parte integral del folículo polisebáceo y poseen células productoras de lípidos, que son las basales y las germinativas que a medida que se profundizan en el acino se cargan de

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

lípidos, aumentan su tamaño distorsionando sus núcleos y forman el sebo que es el producto lipídico de las glándulas. (ob.cit.).

Características Histológicas y Fisiológicas de la Piel

La piel está constituida por tres capas que contienen diferente estructura y origen: la epidermis, la dermis y el tejido conjuntivo subcutáneo.

Epidermis

Es una capa superficial de células epiteliales queratinizadas que derivan del ectodermo, su epitelio es escamoso y estratificado plano queratinizado compuesta por los queratinocitos, células que proliferan con gran rapidez pasando gradualmente a la superficie de la piel. (Alonso, 2007).

La epidermis es penetrada por terminaciones nerviosas sensitivas, su superficie profunda se une a la dermis subyacente por proyecciones conocidas como crestas epidérmicas. Así mismo, hay presencia de otras células fundamentales en esta capa, como los melanocitos, productores de melanina, células de Langerhans, que cumplen función inmunitaria y las células de Merkel, que actúan como mecano-receptores en la sensibilidad táctil. En dependencia de su mayor o menor desarrollo, permiten clasificar la piel, en gruesa y fina, y en estas capas se aprecian varios estratos para ambas clasificaciones. (Alonso, 2007; Palastanga y cols, 2000).

La dermis está constituida por varios estratos descritos en orden ascendente desde la unión con la dermis, tal como se observa en la Figura 1.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

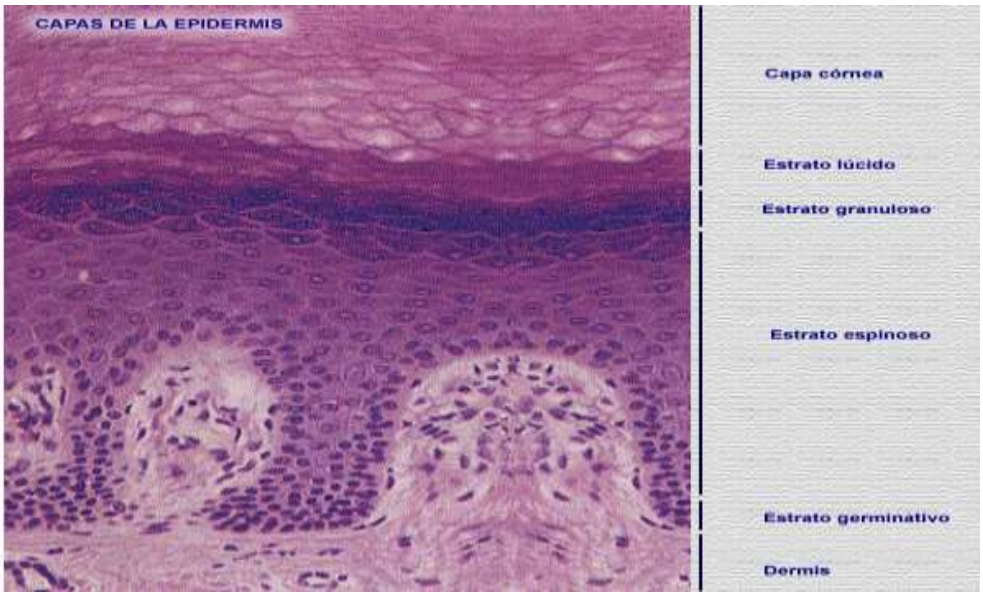


Figura 1. Capas de la epidermis**.** Tomado de: s/a. (2008).

En primer lugar, el estrato basal o estrato germinativo, consta de una sola capa de células adyacentes de las dermis y este forma redes de crestas que se incorporan a las papilas dérmicas (Palastanga y cols, 2000; Kühnel, 2005). Seguido del estrato espinoso o llamado cuerpo mucoso de *Malpighi,* que consta de varias capas irregulares que se aplanan al acercarse al estrato granuloso, está formado por células poligonales con mayor número de ellas en las crestas papilares, las células espinosas que lo componen le dan su nombre por el aspecto generado por la formación de filamentos de unión. En el estrato granuloso las células se van aplanando, pierden sus núcleos y se inicia el proceso de queratinización, contiene gránulos de queratohialina siendo estos precursores de la queratina blanda.

www.bdigital.ula.ve

Entre el estrato granuloso y el estrato córneo, se halla una capa fina llamada estrato lúcido difícil de diferenciar, sus células aplanadas desprovistas de núcleo y en su citoplasma existe eleidina, sustancia que proviene de la transformación de la queratohialina y por último el estrato corneo o capa cornea protectora, está compuesta por una serie de células de apariencia amorfa, planas y acidófilas, desprovistas de núcleo y escasos

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

desmosomas, su citoplasma se encuentra lleno de queratina, este es el estrato responsable del espesor de la piel.(Alonso, 2007; Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria Girón”, 2006, Palastanga y cols, 2000).

Dermis

Es la capa que comprenden la mayor parte del espesor de la piel, se separa de la epidermis por el límite dermoepidérmico, compuesta por tejido conjuntivo laxo, el cual es atravesado por vasos sanguíneos, conductos linfáticos, fibras nerviosas aferentes y eferentes y cierta cantidad de tejido adiposo. Así mismo en la dermis se encuentran los anejos cutáneos como: folículos pilosos, músculo liso y glándulas sebáceas y sudoríparas. Su estructura está representada por el tejido conjuntivo laxo compuesto por fibras colágenas y elásticas, inmersas en una sustancia fundamental amorfa y células que serán desarrolladas a continuación. (Alonso, 2007; Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria Girón”, 2006, Palastanga y cols, 2000):

www.bdigital.ula.ve

Fibras. Existe dos tipos las fibras, colágenas y elásticas. Las colágenas, están formadas por proteínas fibrosas compuestas de haces proporcionando elasticidad y resistencia a la piel. La síntesis de colágeno se lleva a cabo en los fibroblastos, en su citoplasma se elabora el compuesto precursor tropocolágeno y el colágeno maduro tiene una vida media de cinco años. (Palastanga y cols, 2000).

Las fibras elásticas constituidas por microfibrillas y elastina, penetran las hileras basales para fijar la dermis con la epidermis, también forman redes más gruesas entre los haces de fibras colágenas, distribuyéndose alrededor de folículos pilosos y glándulas sebáceas. (ob.cit).

Sustancia Fundamental. Según Alonso, (2007), es la porción amorfa de la dermis y está situada entre las células, fibras, vasos y nervios, a través de esta, se difunden los elementos nutritivos y el oxígeno direccionados a las

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

células epidérmicas, forma con el colágeno un sistema macromolécular unitario que tiene las características de un gel, se constituye por proteínas, electrolitos, agua y un material mucinoso que contiene mucopolisacáridos: ácido hialurónico, condroitin sulfato y dermatan sulfato.

Células. Comparado con el volumen de la matriz dérmica son muy escasas las células presentes, en esta matriz se identifican: los mastocitos o células cebadas, los fibroblastos que se encargan de la síntesis del colágeno, fibras elásticas y sustancia fundamental. (Alonso, 2007).

Estos componentes se encuentran distribuidos en capas, a saber:

Dermis Papilar. Compuesta por tejido conjuntivo laxo, se dispone formando protrusiones denominadas papilas dérmicas que determinan una ondulación en la epidermis, estas papilas se presentan en la región facial como pequeñas elevaciones achatadas y en edades avanzadas las papilas se aplanan y el limite dermoepidérmico se hace liso.

Dermis Reticular. Es una masa densa de colágeno entretejido y fibras de tejido elástico, estas fibras suelen ser tangenciales a la superficie y da origen a las líneas de tensión de la piel, este tejido posee menos cantidad de capilares que el estrato papilar. (Palastanga y cols, 2000).

www.bdigital.ula.ve

Hipodermis

Es una capa de tejido conectivo laxo que contiene al tejido conectivo subcutáneo y fibras elásticas. Entre sus funciones están, el aislamiento del cuerpo como efecto termorregulador, suplemento de reserva energética y la protección de la piel. La cantidad del tejido adiposo difiere según la parte del cuerpo donde se encuentre y el sexo como género, en las mujeres constituye una característica secundaria de su sexualidad; este tejido contiene vasos sanguíneos, las raíces de folículos adiposos, la parte secretora de las glándulas sudoríparas y terminaciones sensitivas. Palastanga y cols, (2000).

También la hipodermis esta conformadas por adipocitos, que son su masa principal de células, encargadas de la síntesis y almacenamiento de grasas

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

(Triglicéridos). Los lipoblastos, células precursoras de los adipositos, producen cantidades importantes de colágeno tipo I y III, pero los adipocitos adultos secretan muy bajas cantidades de colágeno y pierden la capacidad de dividirse; sin embargo, poseen una vida media larga.

Tipos de Envejecimiento Facial

Envejecimiento Intrínseco o Cronológico

Se refiere al proceso no prevenible predeterminado genéticamente, atribuible solo al paso del tiempo, que causa cambios estructurales y funcionales en todas las capas de la piel. Incluye el estrés oxidativo progresivo y la transducción de señales como el acortamiento del telómero durante la división seriada y en respuesta al daño Oxidativo. Las manifestaciones clínicas del envejecimiento cutáneo intrínseco o cronológico, se caracterizan por adelgazamiento y apariencia traslucida de la piel, laxitud, rítides finas, y una variedad de neoplasias benignas. Aporta Lizarralde y Rincón, (2012) y Yarr y Gilcherst, (2009).

www.bdigital.ula.ve

El envejecimiento está asociado con pérdida de la microvasculatura, por lo que disminuye el paso del flujo sanguíneo en la piel, trayendo como consecuencia la atrofia de esta y de sus apéndices. La pérdida de las glándulas sebáceas, se asocia a la resequedad de la piel, por la reducción en la producción de grasa. Además el envejecimiento intrínseco causa disminución de la grasa sub dérmica, y esta pérdida de soporte genera mayor laxitud y formación de arrugas en la piel; a nivel de la dermis, se observa una disminución en el número de fibroblastos así como en la síntesis de productos como el colágeno y la elastina.(ob.cit.).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Envejecimiento Extrínseco o Fotoenvejecimiento

Se refiere al daño ambiental acumulativo dado por factores externos como: el clima y por la exposición a la radiación ultravioleta, que generan la producción de radicales libres como consecuencia de las reacciones de oxidación, produciendo daño mitocondrial y daño a nivel del DNA nuclear. Los cambios más dramáticos del fotoenvejecimiento son debidos a la luz solar, donde las ondas cortas UVB (290nm-320nm), que solo penetran la epidermis y las longitudes de onda UVA (320 nm-400nm), que penetran más profundo en la piel siendo las responsables de la mayoría de los signos clínicos del fotodaño. (Lizarralde y Rincón, 2012). El fotoenvejecimiento se relaciona con los mecanismos del envejecimiento intrínseco, debido a que los efectos producidos por los radicales libres y acortamiento de telómeros se presentan en ambos.

www.bdigital.ula.ve

Características Clínicas del Envejecimiento Intrínseco y Fotoenvejecimiento

El envejecimiento cutáneo clínicamente se caracteriza por la presencia de lesiones secundarias al daño intrínseco y extrínseco de la piel. El envejecimiento intrínseco está asociado a la presencia de atrofia cutánea, laxitud o pérdida de elasticidad de la piel, formación de arrugas y crecimiento de lesiones tumorales benignas como: hemangiomas y queratosis seborreicas; mientras que el fotoenvejecimiento se asocia a la aparición de lesiones hiperpigmentadas, como los lentigos o hipopigmentadas, como la melanosis guttata, lesiones vasculares, enrojecimiento y a la aparición de lesiones malignas. (Lizarralde y Rincon, 2012). Igualmente, Sarmiento y Torres (2009), clasifican las características del envejecimiento facial según la capa de la piel (Tabla1).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 1. Clasificación de las Características Clínicas e Histológicas de Envejecimiento en Capas de la Piel. Tabla elaborada con datos tomados de Sarmiento y Torres, (2010).

Capa de la piel	Características clínicas	Histología
Epidermis	Sequedad (aspereza)	Aumento de la compactación de la capa cornea, espesor epidérmico reducido, unión epidérmica aplanada.
	Rigidez (arrugas) Líneas superficiales finas	No se detectan
	Pigmentación irregular • Lentigos • Pecas	• Elongación de las crestas interpapilares epidérmicas, aumento de la cantidad y de la melanización de los melanocitos. • Reducción o aumento de la cantidad de melanocitos fuertemente DOPA positivos e hipertróficos.
	Queratosis actínicas	Atipia nuclear, pérdida de la maduración progresiva y ordenada de los queratinocitos, hiperplasia epidérmica.
Dermis	Flacidez	Disminución de fibras de colágeno y elastina, ocasionando flacidez
	Elastosis	Modularidad fina, rugosidad o ambas. Acortamiento de los bucles. Agregación nodular de sustancia fibrosa y amorfa en la dermis papilar.
	Telangiectasia y lagos venosos	Vasos ectásicos a menudo con paredes atróficas.
	Arrugas.	Atrofia (perdida del volumen de la dermis) Escasos fibroblastos, escasos mastocitos, escasos vasos sanguíneos
Tejido celular subcutáneo	Hiperplasia sebácea	Hiperplasia concéntrica de las glándulas sebáceas.
	Arrugas Surcos profundos Grasa facial disminuida a nivel frontal, fosa temporal, contorno periocular, premalar y peribucal.	Contracción de los tabiques en el tejido adiposo subcutáneo.
	Acumulación de grasa por efecto de la gravedad en las regiones submentoniana, mandibular y pliegues nasogenianos de la cara.	

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Valoración del Fotoenvejecimiento.

Existen diferentes técnicas para la valoración del fotoenvejecimiento de la piel tanto con técnicas invasivas como no invasivas. Dentro de los métodos invasivos se han utilizado estudios histológicos, bioquímicos y una variedad de instrumentos como el ultrasonido, para medir la dermis papilar, la fluorescencia endógena, para medir la presencia de cromóforos o pigmentos en la piel, la profilometría láser, que es un método que utiliza un sistema de luz amplificado sobre la piel que se refleja y replica en un molde de silicona, estudios de la estructura y características de la piel por escáner o imágenes digitales en 3D, entre otros. Dentro de los no invasivos existen diferentes sistemas de evaluación clínica como: escalas descriptivas, escalas análogas y valoraciones foto numérica, las cuales han sido investigadas y validadas. (Lizarralde y Rincon, 2012). Existe una escala descriptiva denominada Escala de Glogau, con la que se determina las principales características del fotoenvejecimiento cutáneo facial y se divide en cuatro grados descritos en la Tabla 2.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 2. Escala de Glogau. Nota: Tabla elaborada con datos tomados de Lizarralde y Rincón, (2012).

Envejecimiento	Envejecimiento temprano	Envejecimiento temprano a moderado	Envejecimiento avanzado	Envejecimiento severo
Tipo de envejecimiento	Tipo I: Sin arrugas	Tipo II: Arrugas en movimiento	Tipo III: Arrugas de descanso	Tipo IV: Solamente arrugas
Características	• Leves cambios Pigmentarios. • Sin queratosis. • Mínimas arrugas, 20 a 30 años de edad. • Mínimo o ningún maquillaje.	• Tempranas lentigos seniles visibles. • Queratosis palpables pero no visibles. • Comienzo de aparición de líneas paralelas en la sonrisa, 30 a 40 años de edad. • Generalmente se utiliza alguna base de maquillaje.	• Discromía obvia y telangiectasias. • Queratosis visibles. • Arrugas aun cuando no gesticula, 50 años o más. • Siempre se utiliza base pesada para maquillaje.	• Color de la piel amarillo a grisáceo. • Manchas actínicas. • Queratosis seborreicas. • Malignidades cutáneas previas. • Arrugas en toda la piel sin piel normal, 60 a 70 años. • No se pueden usar maquillajes dado que los mismos forman costras y fisuras.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Fototipos de Piel

Los rayos ultravioleta del sol fomenta la producción de vitamina D pero destruyen el folato y pueden causar daño en el ADN, los pigmentos de melanina protegen contra dichos deterioros pero estas células necesitan recibir suficiente radiación UV para generar vitamina D, aunque la capa de ozono bloquean los rayos UVB, estos alcanzan a penetrar la piel estimulando la producción de melanina quien se acumula en los melanosomas, los queratinocitos captan estos melanosomas quienes terminan formando una capa nuclear para proteger su ADN. Es así como el organismo tiene mecanismos en defensa frente a la reactividad solar, pero si el tiempo de exposición al sol es excesivo estos sistemas se saturan y se producen daños tisulares y sistémicos a veces irreparables. Los pigmentos de melanina de acuerdo a su cantidad originan las diferentes coloraciones de la piel o fototipos de piel. (Jablonski ,2002).

Sanchez y Nova (2008) refieren que Fitzpatrick planteó una clasificación de fototipos de piel basada en una entrevista personal explorando la historia de quemadura solar y la capacidad de broncearse, buscando una aproximación estimada de la tolerancia cutánea la luz ultravioleta (Tabla 3).

www.bdigital.ula.ve

Tabla 3. Clasificación de Fitzpatrick para los Fototipos de Piel. Nota. Tabla elaborada con datos tomados de Tresguerres, (2010).

Fototipos	Características
I	Piel muy clara, ojos azules, pecas. Quemaduras solares frecuentes, piel blanco lechosa.
II	Piel clara, pelo rubio o pelirrojo. Quemaduras fáciles, pigmenta ligeramente, piel blanca.
III	Razas caucásicas (europeas). Quemaduras leve, pigmenta con sol, piel blanca.
IV	Piel blanca o ligeramente amarronada, ojos y pelos oscuros. Quemadura mínima, pigmenta fácilmente
V	Piel amarronada (hispanos amerindios). Quemadura rara, pigmentación solar inmediata
VI	Raza negra, no se quema nunca, pigmentación inmediata.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Bioestimulación

García Giménez y cols. (2005), señalan que la bioestimulación es un conjunto de procedimientos para activar biológicamente las funciones anabólicas del fibroblasto, fundamentalmente, la producción de colágeno tipo III, elastina y ácido hialurónico a partir de sus precursores, prolina, lisina y glucosamina, respectivamente. Hoy en día se utiliza una diversidad de materiales para bioestimular la piel, siendo uno de los más relevantes el plasma rico en plaquetas, debido a su poder mínimamente invasivo para el paciente.

Plasma Rico en Plaquetas

Schwartz y Martínez, (2011), indican que el plasma rico en plaquetas (PRP), se define como la porción de la fracción de plasma de sangre autóloga, que tiene una concentración de plaquetas superior al valor basal. Así mismo Beca, Hernández, Morante y Bascones (2007), expresan que, bioquímicamente el PRP se compone de: plasma, leucocitos, perfil lipídico, plaquetas y factores de crecimiento, pero aunque la presencia conjunta de todos estos elementos favorece la acción del PRP, los elementos fundamentales para favorecer esta acción son los factores de crecimiento, que ejercen la función de regeneración del lecho donante y que, en líneas generales, se incluyen: PDGF (factor de crecimiento de origen plaquetario), TGF-beta (factor de crecimiento de transformación-beta), FGF (factor de crecimiento fibroblástico), IGF (factor de crecimiento similar a la insulina), VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y EGF (factor de crecimiento epidérmico).

Según Cepeda, (2014), el proceso fundamental para la obtención del PRP, es la separación selectiva de los componentes líquidos y sólidos de la sangre a través de una técnica llamada centrifugación, donde se obtienen cuatro capas de forma descendente, Plasma Pobre en Plaquetas (PPP),

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Plasma Rico en Plaquetas (PRP), Glóbulos Blancos (GB), Glóbulos Rojos (GR), como se observa en la Figura 2:

Capas de plasma

Corresponde al sobrenadante, contiene en su parte superior el Plasma Pobre en Plaquetas(PPP), el cual posee factores de crecimiento, pero en menor concentración, a tal punto que algunos autores desechan esta primera subcapa del plasma. Seguido de esta capa se encuentra la capa denominada Plasma rico en Plaquetas (PRP), que contiene una concentración plaquetaria 300 a 700 veces más que la concentración de las mismas en sangre periférica. (ob.cit.).

Capa de glóbulos blancos

Contiene los leucocitos sedimentados, según algunos autores pueden contener plaquetas enriquecidas y glóbulos rojos residuales. En algunos casos según el tratamiento a realizar esta capa es aislada para luego inyectar, ya que tiene la capacidad de formar una matriz de sostén donde se suspenden las plaquetas y con ellas los factores de crecimiento, sirviéndoles estos, como molde o fuente de soporte que constituye una matriz temporal resistente. (ob.cit.).

www.bdigital.ula.ve

Capa de glóbulos rojos

Contiene los glóbulos rojos que por su mayor diámetro al ser sometido a la centrifugación se sedimenta en la porción inferior de la muestra. (Ob.cit.).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



Figura 2. Capas celulares presentes en la muestra de sangre periférica posterior a su centrifugación**.** Tomado de Cepeda, (2014).

Plaquetas

Las plaquetas, también denominadas trombocitos, son fragmentos citoplasmáticos provenientes de una célula conocida como megacariocito, aporta Carrasco y cols. (2009). Los megacariocitos al igual que los eritrocitos y los leucocitos se desarrollan a partir de una célula troncal (stem cell) pluripotencial, bajo la influencia de factores estimuladores de colonias (CSF), producidos por macrófagos, fibroblasto, linfocitos T y células de endotelio estimuladas. Según Leclair (2004), la maduración de los megacariocitos comprende una serie de células a partir de la célula troncal multifactorial:

www.bdigital.ula.ve

Ontogenia de las Plaquetas

Megacarioblasto. **(**MK1**).** Es la primera célula en la secuencia de maduración del megacariocito. Poseen un diámetro de 10-15 um, con una proporción elevada entre el núcleo y el citoplasma, poseen un solo núcleo con dos a seis nucléolos, durante este estado pueden sufrir división nuclear y aumentar el volumen del citoplasma y alcanzar un diámetro de hasta 50 um, además, en ocasiones puede ingresar a la circulación y viajar a lugares extramedulares, donde pueden continuar su maduración.

Promegacariocito. El Megacarioblasto madura y se convierte en un Promegacariocito (MK2), que crece y alcanza un diámetro de 80 um. Tres

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

tipos de gránulos formados en el aparato de Golgi, denominados denso, alfa y lisosímico están dispersos en todo el citoplasma.

Megacariocito basófilo. Los distintos patrones de granulación y las divisiones finales del núcleo se producen en el tercer estadio, denominado megacariocito basófilo (MK3). Las líneas citoplasmáticas de demarcación comienzan a hacerse notorias y delinean fragmentos citoplasmáticos individuales, que luego se liberan como plaquetas. Cada área demarcada contiene una membrana, un citoesqueleto, un sistema de microtúbulo, canales y una porción de gránulos citoplasmáticos. Además, posee un depósito de glucógeno que contribuye con el sostén de plaquetas durante 9 a 11 días. Luego, el fragmento citoplasmático desarrolla una membrana con distintos tipos de receptores de glucoproteínas, que permiten la activación, la adhesión, la agregación y el entrecruzamiento.

Megacariocito. En la etapa final de la maduración, el megacariocito maduro (MK4), libera segmentos citoplasmáticos a través de fenestraciones sinusoides medulares en un proceso denominado brote o desprendimiento de plaquetas.

www.bdigital.ula.ve

Estructuras de las Plaquetas

Las plaquetas no estimuladas son discos lentiformes con márgenes lisos. La estructura de la plaquetaria puede dividirse en áreas: periférica, sol-gel, organelas y de membrana. Las cuales se definen a continuación. (Leclair, 2004):

Área periférica*.* Está formada por la membrana plaquetaria, que contiene glucoproteínas unidas a la membrana, una cubierta externa denominada glucocálix y un citoesqueleto rico en filamentos de actina y misiona (trombostenina) y microtúbulos. La estructura de la membrana plaquetaria es similar a la mayoría de las membranas celulares. Las proteínas integrales que atraviesan las capas actúan como: receptores, bombas, enzimas y cofactores necesarios para la actividad plaquetaria. La plaqueta en estado de

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

reposo, hace que los filamentos se alinean debajo de la superficie de la membrana y en todo el citoplasma en forma aleatoria, mientras que, en estado activado, se produce la contracción asistida por el ATP de las miosinas y modifica la forma de la membrana de discos marginados lisos a proyecciones puntiagudas.

Sol-gel. Durante la activación y constricción de las plaquetas, el sistema canalicular abierto (OCS), libera los contenidos granulares internos a la superficie, es decir, comunica las plaquetas con el torrente sanguíneo, estos poros permiten el ingreso del plasma en los microtúbulos y el sistema de canales; a través de esta estructura del poro, cada plaqueta puede absorber factores de coagulación del plasma. Los gránulos alfa concentran varios de estos factores, sobre todo el factor I (fibrinógeno) y el factor V (factor lábil). Cuando las plaquetas están activadas la mayoría de los factores de la coagulación necesarios están disponibles con facilidad como consecuencias de estas concentraciones. El área sol-gel también incluye el sistema tubular denso (DTS), que es un remanente del retículo endoplasmático liso del megacariocito, además el DTS es el lugar principal para el atrapamiento de iones de calcio interno. Este se utiliza como fuente de iones de calcio liberados durante la activación para impulsar mecanismos dependientes del calcio.

www.bdigital.ula.ve

***Área de organelas*.** El interior de las plaquetas contiene mitocondrias, lisosomas, gránulos electrodensos y gránulos alfa que se liberan durante la actividad de la plaqueta. Los gránulos plaquetarios contienen componentes específicos que se liberan en varias fases de la hemostasia. Durante la activación se liberan gránulos densos, luego de la adherencia de las plaquetas al tejido subendotelial o a la trombina. El cambio en la forma y la movilización del Ca intracelular durante la activación plaquetaria, permite que los gránulos densos liberen su contenido. La movilización del calcio finalmente conduce a la activación de la ciclooxigenasa, necesaria para la producción de tromboxano A2, un poderoso vasoconstrictor y agonista

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

plaquetario, que favorece la liberación continua del contenido de los gránulos mediante OCS.

En las células endoteliales sanas cercanas se produce la prostaglandina inhibidora I_2 (PGI_2), la PGI_2 relaja las plaquetas que ingresan al área e impiden su activación mediante el atrapamiento del calcio, esta relajación forma parte del mecanismo de control de disolución del coágulo y su eventual reabsorción. Los gránulos alfa también liberan un factor de crecimiento plaquetario (PDGF) que favorece la proliferación de las células endoteliales, células del musculo liso y fibroblasto en los procesos de inflamación y reparación. Otros dos compuestos liberados por los gránulos alfa inhiben la liberación de la heparina por mastocitos y basófilos.

Factores de Crecimiento (FC)

www.bdigital.ula.ve

Los FC son fragmentos proteicos con actividad biológica pertenecientes al grupo de las citocinas, cuyas funciones son: estimular la proliferación mediante la regulación de las mitosis del ciclo celular, mantener la supervivencia y estimular la migración, diferenciación e incluso la apoptosis de las células. Son sintetizados por células de todos los tejidos, pero se encuentran en mayor proporción en las plaquetas, los macrófagos y entre las proteínas plasmáticas. Tienen un mecanismo de acción similar y requieren de receptores específicos para interactuar con otras células.

Los FC son multifuncionales y desempeñan su función a muy bajas concentraciones, en el orden de los picogramos. Las proteín-cinasasa a las que se unen sufren una fosforilación y desencadenan así un sistema de transducción de señales que termina con la expresión de uno o más genes, que posteriormente cambian las características de la propia célula. (Fernández, Hernández y Forrellat, 2012). Algunos factores de crecimiento proteicos del organismo liberados por plaquetas son descritos por González,

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Arteaga y Benito, (2012) y Carrasco y cols. (2009) y se encuentran reflejados en la Tabla 4.

Lípidos

Sustancias de orígenes biológicos conformados por cadenas largas de átomos de carbono lo que le dan la propiedad de ser hidrofóbicos, entre sus funciones están: ser reserva energética, aislante de traumatismo y pérdida de calor en ambientes fríos y estructuralmente forma parte de la membrana celular, por otro lado el colesterol da origen a la síntesis de hormonas esteroideas, prostaglandinas y vitaminas liposolubles como la vitamina D, sus niveles de referencia en plasma oscilan entre 200-239 mg/dL. (Peña, Arroyo, Gómez y Tapia, 2004; Garrido y cols, 2006).

Tabla 4a. Principales factores de crecimiento plaquetario. Nota: Tabla elaborada con datos tomados de: González, Arteaga y Benito, (2012) y Carrasco, Bonete y Gomar, (2009).

www.bdigital.ula.ve

Molécula Bioactiva	Actividad biológica
PDGFs (Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas)	Se encuentra almacenado en grandes cantidades en los gránulos de las plaquetas y se libera cuando las plaquetas se agregan y se inicia la activación del sistema de la coagulación. Es un potente mitógeno para fibroblastos, células musculares lisas arteriales, condrocitos, células epiteliales y endoteliales. • Efecto quimiotáctico potente para células hematopoyéticas, mesenquimales, musculares y fibroblastos, es secretado por las plaquetas en el lugar de la lesión. • Estimula el reclutamiento, proliferación y sobrevivencia de células mesenquimales, endoteliales y otras células reparadoras. • Inicia la angiogénesis del complejo capilar en procedimientos que involucran la colocación de un injerto El efecto mitogénico sobre los osteoblastos es el reflejo de su acción primaria en el hueso. • Estimula quimiotaxis y activación de los macrófagos. • Activa el factor transformante del crecimiento β para estimular macrófagos y neutrófilos. • Síntesis de colágeno tipo I.
***VEGF* (Factor de crecimiento endotelial vascular)**	Presenta 5 isoformas distintas. Actúa en los receptores de tirosinquinasa de las células endoteliales y se le considera un potente angiogénico. Se le considera el FC más poderoso y ubicuo entre los promotores del crecimiento vascular conocidos. • Estimula proliferación de las células del endotelio macrovascular. • Potente angiogénico, induce síntesis de metaloproteínas que degradan el colágeno intersticial.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 4b. (Cont…) Principales factores de crecimiento plaquetario. Nota: Tabla elaborada con datos tomados de: González, Arteaga y Benito, (2012) y Carrasco, Bonete y Gomar (2009).

Molécula Bioactiva	• **Actividad biológica**
***TGF*β (Factor de crecimiento transformante beta)**	Se encuentra en muchos tejidos, pero su localización más importante es en las plaquetas, en las células mesenquimales pluripotenciales, en osteoblastos y condrocitos y en callos de fracturas. • Estimula la síntesis proteica en condrocitos y osteoblastos *in vitro*, su elevada concentración en la matriz ósea extracelular y la liberación por parte de las plaquetas en el hematoma de la fractura, permiten inferir que el TGFβ es el principal factor de crecimiento implicado en la regulación de la formación ósea y cartilaginosa, tras una lesión y de su posterior crecimiento normal y remodelación. • El TGFβ estimula la mitogénesis de preosteoblastos y osteoblastos, aumentando el número de estas células a la vez que promueve su diferenciación hacia osteoblastos maduros. Induce la síntesis masiva de moléculas tales como colágeno 1 y fibronectina a partir de osteoblastos y fibroblastos.
***IGF* Factor de crecimiento parecido a la insulina tipos I y II (FCI-I y FCI-II)**	Se sintetiza en el hígado y pasa a las plaquetas sanguíneas donde se acumula en los gránulos alfa, los cuales se liberan luego de la degranulación. • Crecimiento de fibroblastos. • Mitogénesis y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento-Promueve síntesis de colágeno y prostaglandina E2 en fibroblastos. • Estimula la producción de colágeno y síntesis de la matriz por células óseas regulando el metabolismo del cartílago articular. • Regulan positivamente la proliferación y diferenciación de múltiples tipos de células, lo cual incluye desafortunadamente las células tumorales, tienen un papel clave en el proceso de la apoptosis, ya que son capaces de inducir sobrevivencia y enviar señales de protección a diferentes tipos de células no neoplásicas.
***FCFa y FCFb.* (Factor de crecimiento fibroblasto ácido y básico)**	**FCFa** • Participa en la proliferación y diferenciación de osteoblastos en la inhibición de osteoclastos. • Favorece angiogénesis y migración celular • Mitógeno para queratinocitos derivados de piel, fibroblastos dérmicos y células endoteliales vasculares ***FCFb*** • Estimula el crecimiento de fibroblastos, mioblastos, osteoblastos, células neuronales, endoteliales, queratinocitos y condrocitos. • Aumenta producción de fibronectina • Estimula angiogénesis, proliferación de células endoteliales y síntesis de colágeno Síntesis de matriz. Epitelización y producción de FC de queratinocitos y retracción de heridas.
***EGF*. (Factor de crecimiento Epidérmico)**	• Es el primer FC descubierto en 1960, tiene capacidad de inducir la proliferación celular en cultivos de células de la epidermis. Estimula la epitelización y actúa sobre los fibroblastos y el músculo liso. También se encuentra en la saliva. • Función mitogénica (proliferación, diferenciación y migración) de células epidérmicas, epiteliales, fibroblastos, células embrionarias. Además, células nasales.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Los triglicéridos están formados por una molécula de glicerol esterificada y por tres ácidos grasos, ellos en el plasma tienen la función de transporte de estos ácidos con fines energéticos y catabólicos, suministran energía y la almacenan a largo plazo mejor que un carbohidrato; su concentración plasmática se determina según sus valores de referencia 150-199 mg/dL (1,70-2,25 mmol/L). (Fuentes y Queralto, 1998; González y cols, 2012).

Un componente importante en los lípidos son las apoliproteínas, las cuales proporciona estabilidad y estructura que las caracteriza ya que interaccionan con los lípidos y con el medio acuoso. Estas poseen funciones especiales en el metabolismo porque les confiere selectividad en el reconocimiento por parte de receptores celulares y la regulación de las enzimas que actúan sobre las lipoproteínas. (ob.cit). El tránsito de los lípidos en el plasma se ve afectado por su propiedad hidrofóbica, por esta razón deben ser transportados por liporoteínas; las principales que se encuentran en el plasma son:

www.bdigital.ula.ve

Quilomicrones. Son las lipoproteínas más grandes que contienen en su mayoría triglicéridos, son de menor densidad y su presencia en el plasma se pone de manifiesto como una capa cremosa en la parte superior de la muestra luego del paso de unas horas en reposo.

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Son sintetizadas en el hígado y es el principal transporte de triglicéridos endógenos. Tienen menor tamaño que los quilomicrones y en comparación con estos contienen menos triglicéridos y más colesterol.

Lipoproteínas de baja densidad (LDL). Son las más ricas en colesterol y las genera el metabolismo de las VLDL en circulación, y en comparación con las mismas posee menor contenido de triglicéridos y mayor colesterol y proteínas. Están referenciados sus valores entre 100 - 159 mg/dL.

Lipoproteínas de alta densidad (HDL). Llamadas “colesterol bueno”, se sintetiza en el hígado e intestino, son más pequeñas y de mayor densidad de

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

todas las lipoproteínas por su enriquecimiento en proteínas y fosfolípidos. Sus valores de referencia en plasma oscilan entre35-55 mg/dL.

Composición Lipídica y papel de los Lípidos en el Estrato Córneo (EC)

El EC, es el estrato más superficial que conforma la capa de la epidermis, posee un espesor de 10-20 micrómetros, forma una hoja continua de células ricas en proteínas, rodeadas de una matriz intracelular, rica en lípidos no polares y organizada como capas de lípidos laminares. Los lípidos no polares extracelulares rodean a los corneocitos (queratinocitos presentes en el estrato corneo), para formar una matriz hidrófoba. Se piensa que las proteínas de la envoltura queratinizadas, así como la envoltura lipídica unida mediante enlaces covalentes, son importantes para la resistencia química de los corneocitos. (Proksch. y Jensen, 2009)

No obstante, en las capas espinosas superior y granulosas aparecen vesículas laminares características, denominadas cuerpos laminares epidérmicos; éstos son ricos en lípidos polares, glucoesfingolípidos, esteroles libres, fosfolípidos y enzimas catabólicas, que aportan los lípidos requeridos por las capas extracelulares del estrato córneo.

www.bdigital.ula.ve

Los mismos autores aportan que en respuesta a ciertas señales, como probablemente un aumento de la concentración de calcio durante la transición desde las capas granulosas al estrato córneo, los cuerpos laminares se desplazan hacia el ápice de la célula granulosas más superficiales, se fusionan con la membrana plasmática y secretan su contenido en los espacios intercelulares mediante exocitosis. Luego los lípidos derivados de los cuerpos laminares se modifican y reordenan dentro de láminas intercelulares que se disponen más o menos paralelas a la superficie celular.

Después de la expulsión de los cuerpos laminares dentro de la interfase estrato granuloso-estrato córneo, los lípidos son convertidos

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

enzimáticamente en productos no polares. La hidrólisis de los glucoesfingolípidos genera ceramidas, mientras que los fosfolípidos se transforman en ácidos grasos libres. Estos cambios en la composición lipídica y en la estructura celular producen la formación de una estructura muy densa compactada dentro de los intersticios del estrato corneo. (ob.cit.). La principal ruta de penetración de los lípidos expulsados por los cuerpos laminares se produce en la mitad del tortuoso camino entre los corneocitos, lo que confirma que los lípidos intercelulares desempeñan "un papel irremplazable" en la regulación de la función de barrera de la piel. Las principales clases de lípidos en el estrato corneo son: el colesterol, los ácidos grasos libres y las ceramidas. (Ob.cit.).

***Colesterol*.**

Es probablemente el lípido más abundante de todo el cuerpo, forma parte de la membrana plasmática y las láminas lipídicas intercelulares del estrato córneo. Aunque las células basales son capaces de absorber el colesterol de la circulación, la mayor parte del colesterol en la epidermis se sintetiza *in situ* a partir del acetato, y esta síntesis está regulada por la enzima coA reductasa y aumenta durante la reparación de la permeabilidad de la barrera. Así mismo, el queratinocito epidérmico es muy activo en la síntesis de diferente lípidos incluidos el colesterol y los ácidos grasos libres.

www.bdigital.ula.ve

Ácidos grasos libres.

La piel contiene ácidos grasos libres, así como también ácidos grasos unidos a los triglicéridos, fosfolípidos, glucosilceramidas, y ceramidas. Los ácidos grasos saturados y monoinsaturados se sintetizan en la epidermis, mientras que los ácidos grasos insaturados se obtienen de los alimentos o pueden adquirirse de los tratamientos tópicos. La deficiencia de ácidos grasos esenciales es decir algunos insaturados causadas por dietas inadecuadas o mala absorción en los seres humanos, lleva el síndrome de

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

deficiencia de ácidos grasos esenciales, caracterizado por una epidermis áspera, escamosa, roja y muestra una función de permeabilidad de la barrera cutánea muy alterada.

Ceramidas.

Es un ácido graso unido a una amida, que contiene un amino-alcohol de cadena larga denominado base esfingoide. La ceramida es un componente lipídico que comprende menos del 10% del colesterol y fosfolípidos en otros tejidos, en el estrato córneo la ceramida representa entre el 30-40% del peso de los lípidos, proporción que no se observa en los estratos epidérmicos granulosos, espinosos o basal; este hecho es un factor clave en la carga lipídica del estrato córneo.

Según Yarr y cols, (2009), el envejecimiento influye en la recuperación de la función de barrera de una capa córnea dañada. Esto pudiera deberse a la lenta reposición de los lípidos neutros que conduce a la reducción de la cantidad de lípidos en los cuerpos laminares de reciente formación. La síntesis de los lípidos y la actividad de las enzimas requeridas para generar los lípidos de la capa córnea disminuyen con la edad, tal vez debido a alteraciones de los elementos que regulan la transcripción enzimática o la traducción anormal de señales autocrinas y paracrinas.

www.bdigital.ula.ve

Lípidos en la hipodermis

En la hipodermis, el tejido graso cumple varias funciones, aislar el cuerpo, proteger la piel y servir como reserva energética; así mismo tiene un efecto cosmético al modelar los contornos del cuerpo. Chu (2009) menciona que entre la dermis y la hipodermis hay una diferencia histológica de tejidos ya que los separa una transacción abrupta de tejido conjuntivo fibroso a un tejido subcutáneo fundamentalmente adiposo. Es en el último tejido donde

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

los adipocitos forman su principal masa de células y se organizan en lóbulos definidos por tabiques de tejido conjuntivo fibroso.

En otro sentido, existen enfermedades caracterizadas por pérdida generalizada o parcial de la grasa subcutánea llamadas lipodistrofias; estas son en gran medida adquiridas, pero también son hereditarias, y reflejan pérdida de grasa subcutánea inicialmente en la cara, donde hay una depresión numular en la boca y desaparecen las almohadillas adiposas bucales que deja una prominencia del mentón y los cigomas. Al no estar protegidos por la capa habitual de tejido adiposo, las venas y músculos parecen hipertrofiados y la sonrisa provoca numerosas arrugas llevándose a tener expresiones envejecidas prematuras. Esta pérdida de grasa así como inicia en el rostro se propaga de forma descendente hasta los miembros inferiores del cuerpo, en otras manifestaciones clínicas las zonas no afectadas se observan como obesas en comparación con las zonas delgadas que han sido atacadas; en mujeres se presenta un deposito excesivo de grasa en las caderas y muslos a veces con marcado dolor. En conclusión, las lipodistrofias hereditarias y adquiridas alteran la regulación de la glucosa, triglicéridos y colesterol causando una significativa alteración cosmética donde la ausencia de grasa subcutánea se manifiesta, entre otras cosas, como envejecimiento. (Sheedy y Myers, 2009; Chu, 2009).

www.bdigital.ula.ve

Definición de Términos

Atrofia. Disminución del grosor de las capas de la piel, que da como resultado una epidermis traslucida, con pérdida de la turgencia y aumento de formación de arrugas.

Discromía. Enfermedad de la dermis, que producen alteraciones en la coloración de la piel, por causa de la melanina.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Hiperpigmentación. Es la pigmentación exacerbada de la piel a causa de un aumento de la melanina, ocasionado principalmente por factores extrínsecos como la incidencia de la radiación ultravioleta, asociado a lesiones de la piel.

Hipomelanosis, Áreas de menor contenido en la cantidad de melanina, generalmente se observan máculas blanquecinas (acrómicas) de un tamaño menor a 1 cm, puntiformes o en forma de gota (hipomelanosis guttata), localizadas principalmente en las extremidades.

Humectación. Estado de humedad que la epidermis toma del medio exterior acuosa, a través del empleo de preparados de base que además suelen integrar en su composición cierta proporción de agentes higroscópicos (humectantes).

www.bdigital.ula.ve

Hidratación cutánea. Es la cantidad de agua presente en la piel, regulada por diferentes mecanismos específicamente la interacción en la capa hidrolipídica, capa córnea y dermis, que contribuyen de manera natural a mantener un estado óptimo de la piel dando cualidades mecánicas y estéticas como reflejo del equilibrio entre los aportes del agua (endógena y exógena) proveniente esta última de la higrometría del aire y las pérdidas que se producen por evaporación (sudoración y transpiración).

Lentigos. Conocidos como léntigos seniles o solares porque su etiología se atribuye a fuentes naturales o artificiales de radiación ultravioleta (exposición solar). Clínicamente se observa como una lesión macular pigmentada (color marrón), de bordes.irregulares que puede ser única o múltiple y cuyo tamaño varía de 1mm hasta varios centímetros. Generalmente se encuentran ubicados en áreas fotoexpuestas, siendo los más comunes cara, escote y dorso de manos.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Líneas de expresión. Son pliegues de la piel visibles causados principalmente por envejecimiento fisiológico ocasionando pérdida de fibras de colágeno, elastina y otras moléculas, así como por factores extrínsecos; están vinculadas al movimiento de los músculos del rostro y gravitaciones, que normalmente se presentan en dinámica, pero según el estado se presentan en estática.

Mácula. Lesión plana circunscrita e inconsistente debida a un cambio de coloración de la piel de color, forma y tamaño variable producto de una alteración de la pigmentación de la piel, anomalía vascular o extravasación sanguínea.

.

Macula hiperpigmentadas. Lesiones pigmentadas de la piel regularmente planas de tonalidad negruzca u oscura.

www.bdigital.ula.ve

Pigmentación de la piel. Es la coloración de la piel a causa de la producción de la melanina, según su concentración es dada las variaciones de fototipos de piel.

Queratosis seborreicas. Son crecimientos benignos verrucosos, que aumentan con la edad. En la mayoría de los pacientes existe por decencia genética, rara vez se asocian a malignidad, más comúnmente con adenocarcinoma abdominal que se asocia a aparición abrupta de múltiples queratosis seborreicas (signo de lesertrélat). Clínicamente se observa como una lesión pigmentada exofítica, verrucosa bien definida, variablemente pigmentada y puede medir desde pocos milímetros hasta varios centímetros.

Queratosis actínicas. Carcinoma in situ intraepidérmico, resultado de una proliferación anormal de los queratinocitos epidérmicos secundaria a exposición solar. Histológicamente se caracteriza por una adecuada

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

estratificación de la epidermis con pérdida de la capa granulosa, formación de crestas irregulares y moderado engrosamiento de esta, asociado a atipia moderada o intensa de los queratinocitos. Clínicamente se manifiesta como máculas eritematosas que se recubren de una escama adherente que al desprenderse deja una erosión superficial, principalmente localizadas en zonas foto expuestas como cara, dorso de manos y cuero cabelludo.

***Ritides*.** Formación de surcos lineales en la piel envejecida que pueden ir desde líneas finas hasta la formación pliegues, secundarias principalmente a la pérdida de colágeno en la dermis.

Vitíligo. Enfermedad degenerativa cutánea que provoca la desaparición, por placas limitadas, de la pigmentación de la piel.

www.bdigital.ula.ve

Operacionalización de la variable

En este procedimiento se puede comprender la medición de las variables, por lo que en la presente investigación se dimensionan para poder cumplir los objetivos planteados, como se expresa en la Tabla 5.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla. 5a. Operacionalización de las Variables. Nota. Tabla elaborada con datos tomados de García, García y Peréz, 2005; Escobar, 2012; Lizarralde y Rincón, 2012; Quesada, 2005 y Gonzales, 2010

TITULO: Influencia del Perfil Lipídico del Plasma rico en Plaquetas en la Bioestimulación Facial
OBJETIVO GENERAL: Describir el efecto del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas sobre la bioestimulación facial en individuos con envejecimiento cutáneo.

Objetivos	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Técnica de Recolección
Analizar el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas en la unidad de estudio	Perfil lipídico de plasma rico en plaquetas	Técnica analítica para determinar las concentraciones de lípidos en sangre	Realización de ensayos espectrofotométricos a través de métodos enzimáticos colorimétricos.	Triglicéridos, Colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol	- Valor normal o moderado - Valor alto - Valor muy Alto.	Análisis del plasma
Clasificar los pacientes según su perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y el grado del envejecimiento cutáneo.	Envejecimiento facial.	Cualidades observadas clínicamente en el envejecimiento facial.	Evaluación visual de queratosis, tersura, arrugas, lentigos y luminosidad de la piel	Características clínicas presentes en el envejecimiento facial.	- Envejecimiento Tipo I - Envejecimiento Tipo II - Envejecimiento Tipo III	Observación estructurada
Monitorear el efecto del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas sobre la bioestimulación facial mediante un registro fotográfico.	Efecto del perfil lipídico del PRP	Resultado de la influencia del perfil lipídico del PRP sobre la Bioestimulación facial.	Observación visual de la influencia del perfil lipídico del PRP sobre la Bioestimulación facial, mediante un registro fotográfico.	Potenciación o no del efecto del perfil lipídico sobre la Bioestimulación facial con PRP.	- Eficaz - No eficaz	Observación estructurada

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla. 5b. (Cont…) **Operacionalización de las Variables.** Nota. Tabla elaborada con datos tomados de García, García y Peréz, 2005; Escobar, 2012; Lizarralde y Rincón, 2012; Quesada, 2005 y Gonzales, 2010

Objetivos	Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	indicador	Técnica de Recolección
Valorar la relación que pueda existir entre el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas y la bioestimulación facial en pacientes con envejecimiento	Perfil lipídico del plasma rico en plaquetas	Técnica analítica para determinar las concentraciones de lípidos en sangre	Realización de ensayos espectrofotométricos a través de métodos enzimáticos colorimétricos.	triglicéridos, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol	- Valor normal o moderado - Valor alto - Valor muy alto	Análisis del plasma
	Bioestimulación facial	Técnica ambulatoria para la prevención y manejo del envejecimiento cutáneo.	Se medirá mediante una escala descriptiva analizada mediante fotografías para una evaluación clínica de la regeneración de la piel en diferentes grados	Características clínicas presentes en la Bioestimulación facial.	- Eficaz - No eficaz	Observación estructurada

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Enfoque de la Investigación

El enfoque de la investigación lleva a cabo la observación y medición de fenómenos, los cuales son desarrollados a través de enfoques cualitativos y cuantitativos. Gómez (2006) afirma que el enfoque cuantitativo utiliza la recolección de datos para contestar preguntas de la investigación, probar hipótesis establecidas y confía en la medición de estadísticas para intentar establecer con exactitud patrones en una población. En consecuencia, la presente investigación tuvo un enfoque cuantitativo, ya que se midieron las variables numéricamente y se analizaron a través de estadísticos descriptivos.

www.bdigital.ula.ve

Tipo de Investigación

Según Hurtado (2010), los tipos de investigación están relacionados con el logro esperado durante un proceso de investigación. Específicamente, pueden ser: exploratoria, descriptiva, analítica, comparativa, explicativa, predictiva, proyectiva, interactiva, confirmatoria y evaluativa. En este sentido,

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

esta investigación fue de tipo descriptiva, ya que se describió la influencia del perfil lipídico del plasma rico en plaquetas sobre la bioestimulación facial en individuos con envejecimiento cutáneo.

Diseño de Investigación

Hurtado (2010) refirió que el diseño tiene relación con el dónde y el cuándo se recopilará la información necesaria y la amplitud de la misma, con el fin de responder la interrogante planteada. Al respecto, esta investigación se enfocó en un diseño de laboratorio, transversal contemporáneo y univariable.

Población y Muestra

www.bdigital.ula.ve

Unidad de Investigación

La Unidad de Investigación de este estudio estuvo representada por los individuos con envejecimiento cutáneo que asistieron al Centro de Investigaciones Odontológicas (CIO) de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, durante el periodo de octubre de 2015 hasta abril de 2016.

Selección del Tamaño Muestral

La muestra según Arias (2006), es un subconjunto representativo y finito que se extrae de la población accesible. En este estudio la muestra se seleccionó a conveniencia, según la disponibilidad y demanda de individuos con envejecimiento cutáneo que asistieron al Centro de Investigaciones Odontológicas (CIO) de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Técnica e Instrumento de Recolección de Datos

Los instrumentos de recolección de datos son los medios materiales que se emplean para recoger y almacenar la información (Arias, 2009). Como técnica de recolección de datos se empleó la técnica de observación estructurada, y se utilizó como instrumento una historia clínica que abarco aspectos de cada paciente como: antecedentes personales, antecedentes familiares, tipo de envejecimiento, perfil lipídico, registro fotográfico entre otros, permitiendo un mejor manejo de las pacientes en la investigación. (Anexo 1).

Procedimientos de la Investigación

Selección de Pacientes

Se seleccionaron pacientes femeninas en edades comprendidas entre 25 a 65 años que presentaron un grado de envejecimiento facial, además de haberse realizado un perfil hematológico y lipídico reciente como criterio de inclusión, siendo excluidas aquellos pacientes diabéticos, con cáncer y que no firmaran la carta de consentimiento informado. Posteriormente, se les explicó el procedimiento al cual serían sometidas y las complicaciones comunes que se pudieran generar, así mismo se les entregó un consentimiento informado (Anexo 2), para que lo leyeran y firmaran si estaba de acuerdo. Por último, se tomaron sus datos generales y personales para la historia clínica.

www.bdigital.ula.ve

Análisis del Perfil Lipídico

Se realizó un análisis del perfil lipídico (Triglicéridos, Colesterol total, HDL-Colesterol y LDL-Colesterol) previo a cada aplicación del PRP, con la finalidad de clasificarlas según sus valores. Para que no hubiera sesgo en los resultados por variaciones interlaboratorio en la técnica empleada, dicho perfil fue analizado en un laboratorio clínico de convenio con las investigadoras con la finalidad de obtener resultados fidedignos. El

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

procedimiento se llevó a cabo por métodos enzimáticos-colorimétricos usando el kit comercial Cromatest para cada uno de los analitos de la casa comercial Linear Chemicals S.L (España). A continuación, se detallan cada uno de los procedimientos:

Triglicéridos:

Fundamento: Hidrólisis enzimática de los triglicéridos séricos a glicerol y ácidos grasos libres, por acción de la lipoprotein lipasa (LPL) formándose como producto final un cromógeno rojo proporcional a la concentración de Triglicéridos presentes en la muestra. Valores de referencia: < 150 mg/dL

Técnica: Los reactivos y las muestras se equilibraron a temperatura ambiente. Se pipetearon los volúmenes correspondientes (Tabla 6) en tubos rotulados, se mezclaron los tubos a temperatura ambiente y se incubaron por (16-25ºC) y se dejaron reposar. Previamente, se calibró el equipo y se procedió a leer la absorbancia de suero y el patrón a 500 nm frente al blanco de reactivo. Posteriormente, se analizaron los sueros de cada una de las pacientes obteniendo los valores de la concentración de Triglicéridos según los valores de referencia.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 6. Volúmenes para Análisis de Triglicéridos. Nota: tabla elaborada con datos tomados de Linear Chemicals S.L (S/F)

Tubos	Blanco	Suero paciente	Calibrador Patrón
R1.Monoreactivo	1,0 mL (mililitro)	1,0 mL	1,0 mL
Suero paciente		10 µL (microlitro)	
CAL. Patrón			10 µL

Colesterol Total.

Fundamento: Se basa en el uso de tres enzimas: colesterol esterasa (CE), colesterol oxidasa (CO) y peroxidasa (POD), con la finalidad de formar una quinonaimina coloreada proporcional a la concentración de Colesterol Total en la muestra. Valores de referencia: < 200 mg/dL

Técnica: Se equilibraron los reactivos y las muestras a temperatura ambiente. Se pipetearon los volúmenes correspondientes según lo indicado

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

en la Tabla 7 en tubos previamente rotulados, se mezclaron los tubos y se incubaron por 15 minutos a temperatura ambiente (16-25ºC) y se dejaron reposar. Previamente, se calibró el equipo y se procedió a leer la absorbancia de la muestra y el patrón a 500 nm frente al blanco de reactivo y posteriormente, se analizaron los sueros de cada una de las pacientes obteniendo los valores de la concentración de Colesterol Total según los valores de referencia.

Tabla 7. Volúmenes para análisis de Colesterol Total Nota: tabla elaborada con datos tomados de Linear Chemicals S.L (S/F).

Tubos	Blanco	Suero paciente	Calibrador Patrón
R1.Monoreactivo	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Suero paciente		10 µL	
CAL.Patrón			10 µL

Colesterol asociado a Lipoproteínas de alta densidad HDL-colesterol

Fundamento: Basado en la precipitación selectiva de las lipoproteínas que contienen apoproteinas-B (VLDL, LDL y (a) Lpa) por acción del ácido fosfotúngstico/$MgCl_2$, sedimentación del precipitado por centrifugación y subsiguiente análisis enzimático como colesterol residual de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) contenidas en el sobrenadante claro. Valores de referencia: 45-65 mg/dL

www.bdigital.ula.ve

Técnica. Este procedimiento consta de dos partes que incluyen precipitación y colorimetría. A continuación, se describe la técnica empleada:

I. Precipitación. Los sueros de las pacientes y los reactivos se equilibraron a temperatura ambiente. Se pipetearon los volúmenes correspondientes según lo indicado en la Tabla 8a en tubos de centrifuga previamente rotulados y se mezclaron en un agitador rotatorio por 10 minutos y se dejaron reposar a temperatura ambiente (16-25ºC). Los sueros se centrifugaron por 10 minutos a 4000 r.p.m, y se decantó el sobrenadante claro dentro de las 2 horas.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 8a. Volúmenes para análisis de HDL. Precipitación**.** Nota: Tabla elaborada con datos tomados de Linear Chemicals S.L (S/F).

Tubos	Suero paciente	Patrón
Reactivo precipitante (R1)	0.4 ml	0.4 ml
Suero paciente	0.2 ml	
Patrón		0.2 0.2ml

II. Colorimetría Ya equilibrados a temperatura ambiente, el Monoreactivo auxiliar de Colesterol MR (R2) y el patrón (50 mg/dL) del kit, se pipetearon los volúmenes indicados en la Tabla 8b en tubos rotulados y se mezclaron por 10 minutos a temperatura ambiente. Previa calibrado el equipo se leyó la absorbancia del patrón y de todos los sobrenadante a 500 nm frente al blanco de reactivo, obteniéndose la concentración del HDL-colesterol según los valores de referencia:

Tabla 8b. Volúmenes para análisis de HDL. Colorimetría. Nota: tabla elaborada con datos tomados de Linear Chemicals S.L (S/F).

www.bdigital.ula.ve

Tubos	Blanco	Sobrenadante muestra	Sobrenadante patrón
Monoreactivo (R2)	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Sobrenadante		50 µL	
Patrón			50 µL

Colesterol asociado a Lipoproteínas de baja densidad LDL-colesterol

…..*Fundamento:* Basado en la precipitación específica de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por acción del sulfato de polivinilo en el suero, sedimentación del precipitado por centrifugación y subsiguiente ensayo como colesterol residual del resto de lipoproteínas (HDL + VLDL) contenidas en el sobrenadante claro. El colesterol-LDL se calcula por diferencia, restando el colesterol del sobrenadante del colesterol total de la muestra. Valores de referencia: 100 - 159 mg/dL

Técnica: Este procedimiento consta de dos partes que incluyen precipitación y colorimetría. A continuación, se describe la técnica empleada:

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

I. Precipitación Se equilibraron los reactivos y los sueros de las pacientes a temperatura ambiente. Se pipetearon los volúmenes reflejados en la Tabla 9a en tubos de centrífuga previamente rotulados y se mezclaron en un agitador rotatorio por 10 minutos temperatura ambiente. Se centrifugó a 6000 r.p.m por 10 minutos y el sobrenadante fue separado en alícuotas.

Tabla 9a Volúmenes para análisis de LDL. Precipitación. Nota: Tabla elaborada con datos tomados de Linear Chemicals S.L (S/F).

Tubos	Suero paciente	Patrón
Reactivo precipitante (R1)	0.1 ml	0.1ml
Suero paciente	0.2 ml	
Patrón		0.2ml

II. Colorimetría. Una vez equilibrados a temperatura ambiente los componentes del kit (patrón y Monoreactivo R2) se procedió a pipetear los volúmenes indicados en la Tabla 9b. Previa calibración del equipo se leyó la absorbancia del patrón y de todos los sobrenadantes de los sueros a 600 nm frente al blanco de reactivo; luego se procedió a hacer el cálculo correspondiente para obtener la concentración de LDL-colesterol

www.bdigital.ula.ve

Tabla 9b. Volúmenes para análisis de LDL. Colorimetría**.** Nota: tabla elaborada con datos tomados de Linear Chemicals S.L (S/F).

Tubos	Blanco	Sobrenadante muestra	Sobrenadante patrón
Monoreactivo (R2)	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
sobrenadante		50 µL	
Patrón			50 µL

Cálculos

$$\text{Colesterol-LDL} = \text{mg/dL Colesterol}_{\text{Total}} - \text{mg/dL Colesterol}_{\text{Sobrenadante}}$$

Clasificación de pacientes de acuerdo a sus niveles de perfil lipídico

Una vez realizado el análisis de perfil lipídico a cada paciente antes de cada aplicación del PRP, se clasificaron de acuerdo a sus valores de perfil lipídico en niveles denominados como normal, alto y muy alto. (Tabla 10)

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 10. Valores de Referencia de Analitos del Perfil Lipídico**.** Nota: Tabla elaborada con datos tomados de NLinear Chemicals S.L (S/F).

Clasificación	Colesterol Total	Triglicéridos	HDL	LDL
Valor normal	< 200 mg/dL	< 150 mg/dL	45-65 mg/dL	100 - 159 mg/dL
Valor alto	200-239 mg/dL	200-499 mg/dL	<45 mg/dL	160 - 189 mg/dL
Valor muy alto	> 240 mg/dL	500 mg/dL		≥ 190 mg/dL

Clasificación de los pacientes según su envejecimiento

Una vez realizado el perfil lipídico, las pacientes acudieron a una cita para realizar un registro fotográfico inicial de su rostro (Figura 3) y valoración clínica del mismo. Se clasificó el tipo de envejecimiento cutáneo a través de la escala de Glogau y el fototipo de piel según la escala de Fitzpatrick; además, se identificaron las zonas problemas y las zonas a tratar con PRP según las condiciones de cada paciente. Esta clasificación se realizó una sola vez, antes de la primera aplicación del PRP.

www.bdigital.ula.ve



Figura 3. Fotografía pre- análisis

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Obtención del Plasma Rico en Plaquetas

Se obtuvo 10 cc de sangre de la región antecubital y se dispensó el volumen obtenido en tubos con citrato de sodio al 3,8%, se mezcló lentamente (el citrato secuestra el calcio y bloquea la cascada de la coagulación) para evitar su coagulación hasta su posterior uso.

Para la obtención del plasma rico en plaquetas se empleó la técnica de obtención de factores de crecimiento patentada por el Dr. Eduardo Anitua (2001) y modificada en el Centro de Investigaciones Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de los Andes. La sangre citratada se dispensó en tubos plásticos, cónicos de 15 ml y luego se centrifugo por 10 minutos a 1800 rpm. Terminado el proceso de centrifugación se obtuvieron 3 fracciones, la fracción superior correspondió al plasma pobre en plaquetas, la fracción siguiente correspondió al plasma medio en plaquetas y la capa inferior cercana a los glóbulos rojos se consideró como plasma rico en plaquetas. (Figura 4).

www.bdigital.ula.ve

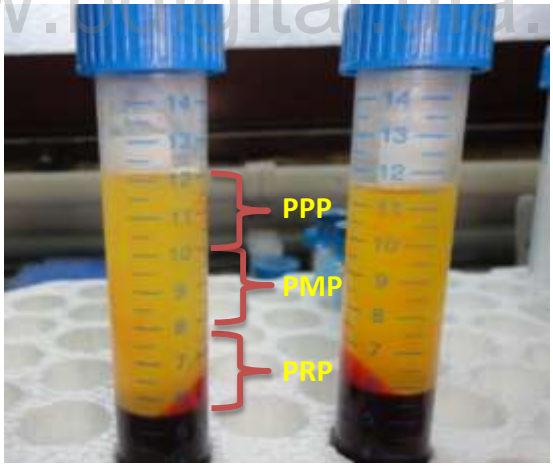


Figura 4. Plasma total obtenido de la muestra luego de centrifugación.

Aplicación del Plasma Rico en Plaquetas

Previamente, se desmaquilló a cada paciente y se le hizo asepsia con alcohol en la zona a tratar, luego se aplicó el PRP activado con $CaCl_2$ al 10 % (proporción de 50 µL de $CaCl_2$ por cada 1 ml de PRP), empleando la

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

técnica de *Nappage* (Figura 5) o la técnica de *Papula* dependiendo de las condiciones del individuo. La aplicación se realizó una vez al mes por tres meses seguidos y en cada sesión se analizó el perfil lipídico del paciente.



Figura 5. Aplicación de Plasma Rico en Plaquetas con Técnica Nappage.

Inmediatamente, al rostro se le aplicó protector solar en crema tópica (Figura 6) para disminuir la incidencia de los rayos UV posterior a la aplicación de PRP. Así como se recomendó el uso del mismo a diario durante todo el estudio.

www.bdigital.ula.ve



Figura 6. Aplicación de Protector Solar

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Valoración Clínica post-Bioestimulación Facial

Se realizó un registro fotográfico antes de cada aplicación del PRP por tres meses seguidos (Figura 7A, 7B y 7C) y un seguimiento por 3 meses más (Figura 7D, 7E y 7F) hasta completar 6 meses.



www.bdigital.ula.ve

Figura 7. Evolución fotográfica durante los 6 meses del estudio. A, B y C corresponde a los meses 1, 2 y 3 previo a la bioestimulación con PRP. D, E y F corresponde al seguimiento clínico sin bioestimulación con PRP durante los meses 4, 5 y 6

Diseño de Análisis

En esta investigación se usó el enfoque cuantitativo, ya que los datos se midieron numéricamente y fueron analizados a través de estadísticos descriptivos. Específicamente, por el diseño univariante, dicotómico a través del *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versión 15.0. El análisis estadístico se realizará a través de frecuencias y moda.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se evaluaron 14 pacientes del género femenino, con edades comprendidas entre 31-66 años con una media de 49 años, que presentaron signos de envejecimiento y que cumplieron con los criterios de inclusión, vale mencionar que una paciente padece de vitíligo. Los resultados se enfocaron desde los siguientes puntos de vista: antecedentes familiares, antecedentes personales, clasificación de las pacientes según las escalas de Glogau y Fitzpatrick, comportamiento del perfil lipídico en los tres meses de tratamiento y por último la relación entre los signos de envejecimiento y el perfil lipídico del PRP.

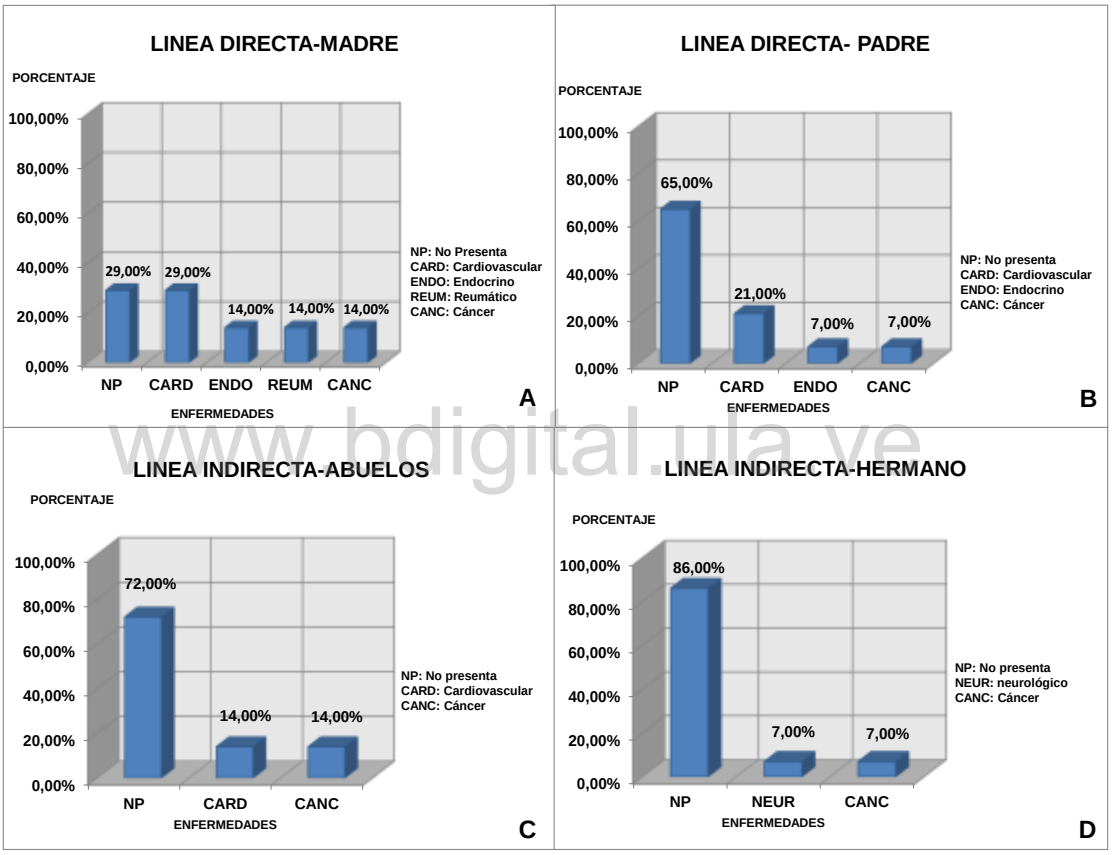
www.bdigital.ula.ve

Antecedentes Familiares

En cuanto a los antecedentes familiares se clasificaron en relación a la consanguinidad directa a través de padres o madres de los pacientes, e indirecta a través de los abuelos y hermanos (Figura 8). Con respecto a la línea materna, el 29% (n=4) presentó enfermedades cardiovasculares (hipertensión, hipotensión e infarto), un 14% (n=2) se distribuyó entre enfermedades endocrinas (diabetes), enfermedades reumatológicas (artritis), y cáncer, respectivamente; mientras que un 29% (n=4) refirió ausencia de enfermedades (Figura 8A). En contraste, por línea paterna el 65% (n=9) no presentó ninguna enfermedad, el 21% (n=3) indico enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardiaca) y un 7%(n=1) enfermedades endocrinas (diabetes) cáncer, respectivamente (Figura 8B).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Proporciones similares se observan en la línea indirecta-abuelos e indirecta-hermanos donde el 72% (n=10) refirió ausencia de enfermedad y un 14% (n=2) para cáncer y enfermedades cardiovasculares en los abuelos (Figura 8C); mientras que por línea de hermano el 86% (n=12) no presentó ninguna enfermedad y un 7% (n=1) cáncer y enfermedades neurológicas (epilepsia). Respectivamente (Figura 8D).



www.bdigital.ula.ve

Figura 8. Antecedentes de líneas familiares.8A) Línea directa madre, 8B) Línea directa-padre, 8C) Línea indirecta-abuelo y 8D) Línea indirecta-hermano.

En resumen, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer están presentes en las líneas directas e indirectas de los familiares de las pacientes, exceptuando la presencia de afecciones neurológicas (línea indirecta-hermano) y de afecciones reumatoides (línea directa-madre). Es importante resaltar que las afecciones cardiovasculares y el cáncer, son el

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

resultado de regímenes alimenticios no saludables, inactividad física, consumo de tabaco y exceso de alcohol, convirtiéndose en la principal causa de muerte y en un problema de salud pública; además de su asociación genética.

Esto concuerda con Gómez (2011) que indica que las enfermedades crónicas no transmisibles fueron la causa de aproximadamente el 63% de muertes ocurridas en el mundo en el año 2008 según informe del Estado Global en Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado en abril de 2011. Dentro de las cuatro principales enfermedades crónicas no transmisibles se encuentran las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas; dolencias que afectan a los familiares directos o indirectos de las pacientes en estudio. Por otro lado, la prevalencia de enfermedades reumatológicas como la artritis por línea materna, concuerda con lo reportado por Morales (2013) quien indica que esta enfermedad afecta más a las mujeres que a los hombres entre la 4ta y 6ta década de la vida.

www.bdigital.ula.ve

Antecedentes Personales.

En cuanto a los antecedentes personales, es importante señalar que las pacientes podían cursar con varias enfermedades al mismo tiempo o sólo padecer una. El 85% (n=12) de ellas presentaron afecciones cardiovasculares (hematomas, hipertensión, hipotensión, arritmias) mientras que un 71% (n=10) manifestó alteraciones en el SNC (nerviosismo, depresión, convulsiones y parálisis), un 35% (n=5) indicó alteraciones dermatológicas (alergias, erupción cutánea), un 21 % (n=3) alteraciones respiratorias (asma) y por último, el 14 % (n=2) presentó reacción a la anestesia local y enfermedades sistémicas (hepatitis, tumor benigno) respectivamente. Con respecto a las cirugías quirúrgicas, el 57% (n=8) confirmó haberse realizado este tipo de intervención.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

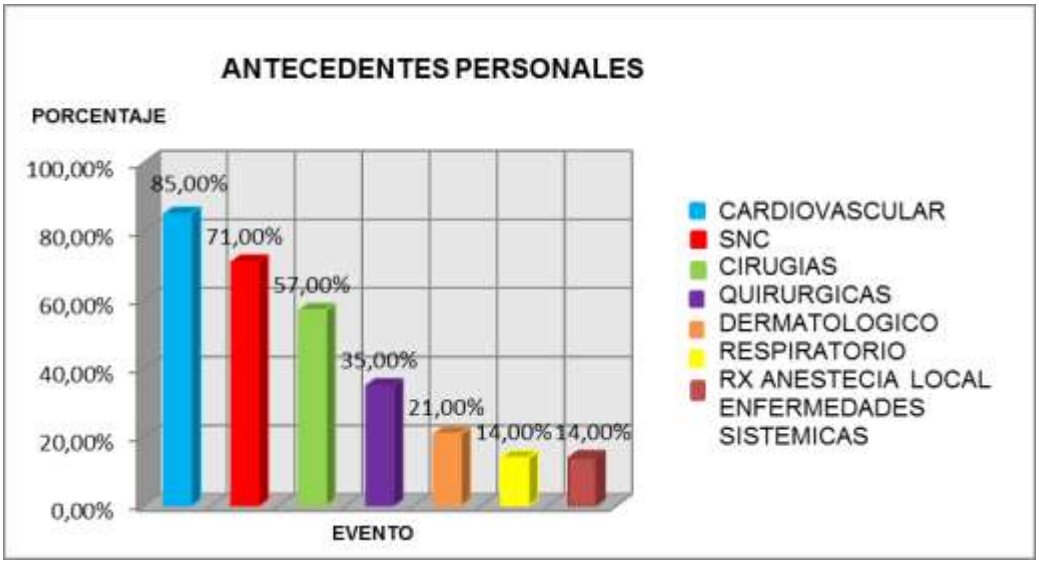


Figura 9. Antecedentes personales.

La presencia de alteraciones cardiovasculares (hematomas, hipertensión, hipotensión, arritmias) se relaciona con el síndrome metabólico que se caracteriza por una alteración en la insulina, la glicemia y un aumento en los valores del perfil lipídico que puede convertirse en un factor de riesgo importante para el desarrollo de diabetes tipo II, enfermedades arteriales coronarias y cerebrovascular por arteriosclerosis, que son las principales causas de muerte como lo afirma García-García y cols (2008)

www.bdigital.ula.ve

…..En cuanto a las afecciones de Sistema Nervioso Central (nerviosismo, depresión, convulsiones y parálisis) el nerviosismo es una entidad psicológica agravada por procesos sociales, culturales y políticos y que a largo plazo se transforma en un proceso de estrés crónico para el cuerpo, trayendo como consecuencia alteraciones en los sistemas neuroendocrinos y afecciones patológicas. Como lo describen Galán y Camacho (2012), el estrés no es solo un proceso psicofisiológico sino también psicosocial, donde los peores factores estresantes que encontramos en la vida diaria son de naturaleza psicológica subjetiva, de manera que son inducidos por nuestra percepción e interpretación de los acontecimientos (ejemplo nerviosismo). El estrés se entiende como una consecuencia de cambios ambientales que

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

perturban el equilibrio interno, a través del cortisol. Todas las respuestas del estrés tienen como objetivo fundamental preservar la homeostasis. Sin embargo, posee un componente dual para dar respuestas adaptativas o perjudiciales, es decir una respuesta adaptativa promoverá el mantenimiento del homeostasis, mientras que la perjudicial falla en mantener dicho equilibrio surgiendo la enfermedad.

Clasificación de las pacientes según las Escalas de Glogau y Fitzpatrick.

Para la clasificación del envejecimiento cutáneo se empleó la escala de Glogau que comprende los tipos I al IV. De acuerdo a esta escala, el 58 % (n= 8) de las pacientes presentaron un Glogau tipo III, el 21% (n= 3) un Glogau tipo II, el 14 % (n=2) un Glogau tipo IV, y el 7% (n=1) un Glogau tipo I (Figura 10). El registro fotográfico de cada uno de los tipos observados se evidencia en la Figura 11.

www.bdigital.ula.ve

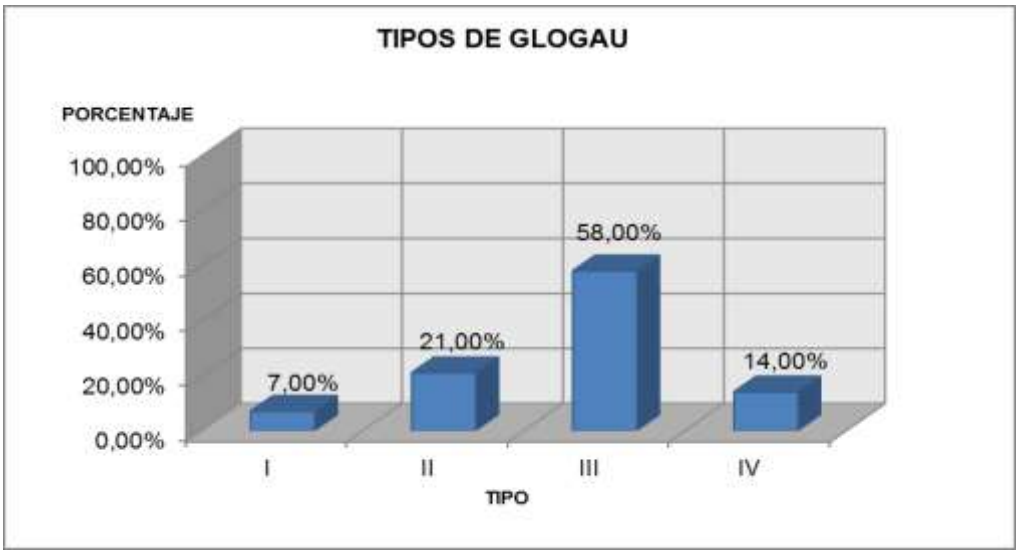


Figura 10. Distribución porcentual de las pacientes según la Escala de Glogau.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



Figura 11. Grado de envejecimiento cutáneo según la Escala de Glogau. (A tipo I, B. tipo II, C. tipo III, D. tipo IV)

La mayoría de las pacientes presentaron un Glogau tipo III (Figura 10C) correspondiente a edades comprendidas entre 40 a 60 años, con características marcadas de fotoenvejecimiento avanzado y arrugas en reposo. En este nivel, la piel tiende a presentar un envejecimiento cronológico y una menor capacidad fisiológica para responder a cambios con respecto a la lozanía, disminución de líneas de expresión y humectación en la misma; este resultado concuerda con lo obtenido por Tribo y cols (2005) donde el 60% de las pacientes evaluadas se clasificaron en Glogau tipo III de un total de 15 pacientes femeninas con edades comprendidas entre 35-65 años y piel fotoenvejecida quienes fueron tratadas una vez al mes con SCA (secreción rica en proteínas, glicosaminoclicanos y antioxidantes) de *Cryptomphalus aspersa* para mejorar características clínicas del envejecimiento durante un periodo de tres meses.

www.bdigital.ula.ve

En cuanto a su fototipo de piel se clasificaron bajo la escala de Fitzpatrick que comprende los tipos I al VI y se hallaron los fototipos II, III, IV y V (Figura 12), los cuales se distribuyeron de la siguiente manera: el 58% (n=8) de las pacientes correspondían a un fototipo IV de color de piel blanca o ligeramente amarronada con pelo y ojos oscuros, quemaduras mínimas y pigmentación solar fácil, el 14% (n= 2) a un fototipo II de color de piel blanca, pelo rubio o pelirrojo, pecas, quemaduras fáciles y pigmentación ligera con el

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

sol, un 14% (n= 2) correspondió a un fototipo III de color de piel blanca, de razas caucásicas, quemaduras leves y pigmentación normal con el sol, y por ultimo un 14% (n=2) se ubicó en un fototipo V con color de piel amarronada, con capacidad escasa de quemadura y pigmentación solar inmediata. En este estudio no se halló pacientes bajo el fototipo I ni VI (Figura 13).



Figura 12. Fototipos de las pacientes según escala de Fitzpatrick. (A. fototipo II, B. fototipo III, C. fototipo IV, D. fototipo V)

www.bdigital.ula.ve

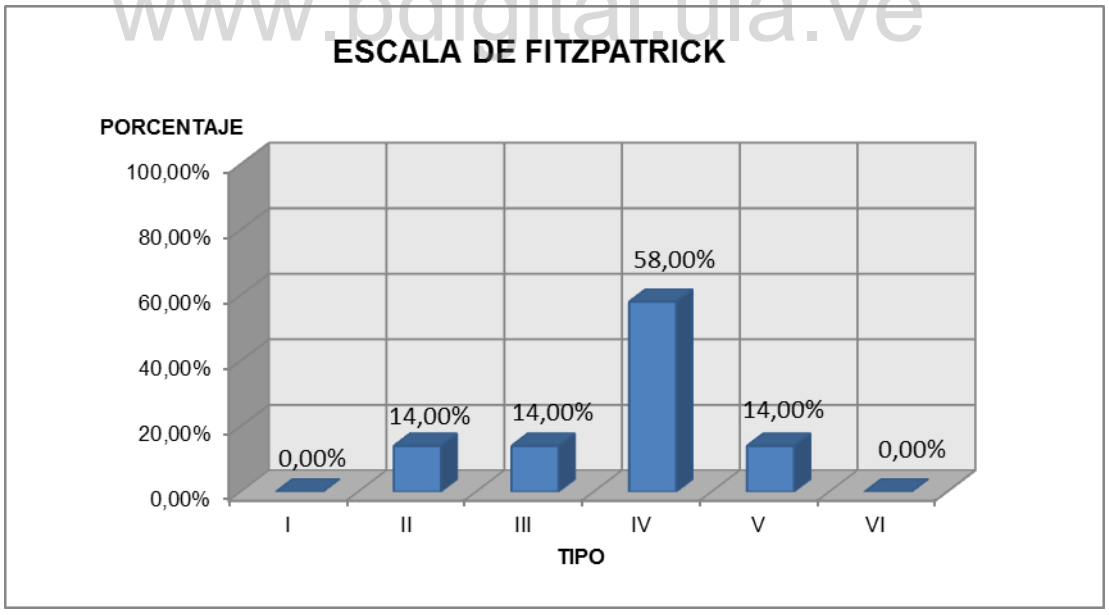


Figura 13. Distribución porcentual de las pacientes según escala de Fitzpatrick

Esto coincide con lo reportado por Escobar (2012) cuyos pacientes fueron clasificados en los Fototipos II, III, IV, V y hubo ausencia de los fototipos I y

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

VI; además, el mayor porcentaje de las pacientes presentaron un fototipo IV, vale destacar que ambas poblaciones estudiadas son de origen latino (Colombia y Venezuela) donde predomina el mestizaje el cual podría presentar una ventaja ya que las personas poseen una mayor concentración de melanina, convirtiéndose en un efecto protector, por ende tiende a presentar de forma menos notoria el fotoenvejecimiento en su piel. Jablonski y Chaplin (2002) menciona que la melanina es el protector solar natural, dado que es una macromolécula orgánica que cumple el doble propósito de filtrar física y químicamente los efectos nocivos de las radiaciones UV (absorbe los rayos UV haciéndoles perder energía) y neutraliza los productos químicos (los radicales libres) que se forman en la piel después de la acción lesiva de la radiación UV.

Comportamiento del perfil lipídico en los tres meses de tratamiento

www.bdigital.ula.ve

***Concentración de Triglicérido* en los tres meses de tratamiento**

El Triglicérido se clasificó en tres niveles: Normal, Alto y Muy alto dependiendo de si la concentración estaba dentro de los rangos normales o superaban éstos (Tabla 10). Durante el primer mes de evaluación la mayoría de las pacientes [71% (n=10)] se clasificaron en el nivel Normal y un 29% (n=4) en el nivel Alto; para el segundo mes hubo un descenso a un 57% (n=8) de las pacientes clasificadas como Normal y un aumento a 43% (n=6) en el nivel Alto. Para el tercer mes, se observó un 50% (n=7) en ambos niveles, vale resaltar que en los tres meses de valoración del perfil lipídico no hubo pacientes clasificadas el nivel Muy Alto de Triglicéridos (Figura 14).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

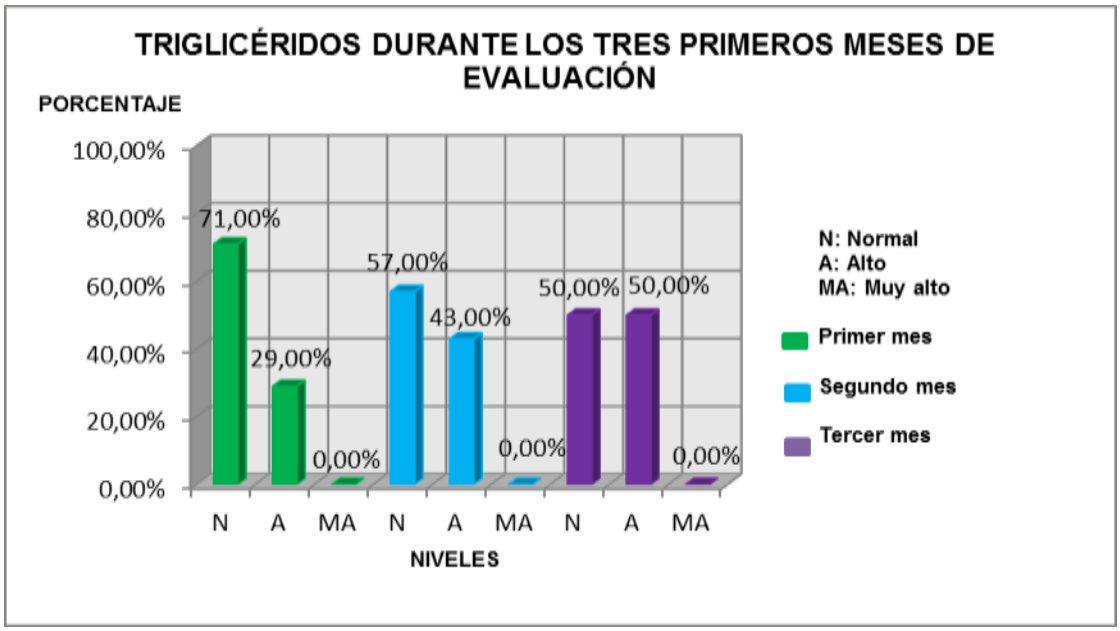


Figura 14. Distribución porcentual de los niveles de los Triglicéridos en los tres meses de tratamiento.

Estos resultados difieren de lo reportado por Lombo y cols (2006) quienes realizaron una investigación sobre la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con hipertensión y encontraron niveles de hipetrigliceridemia en la población estudiada con un 56,64% en pacientes masculinos y un 43,98% en pacientes femeninas, al realizar la medición en una sola intención.

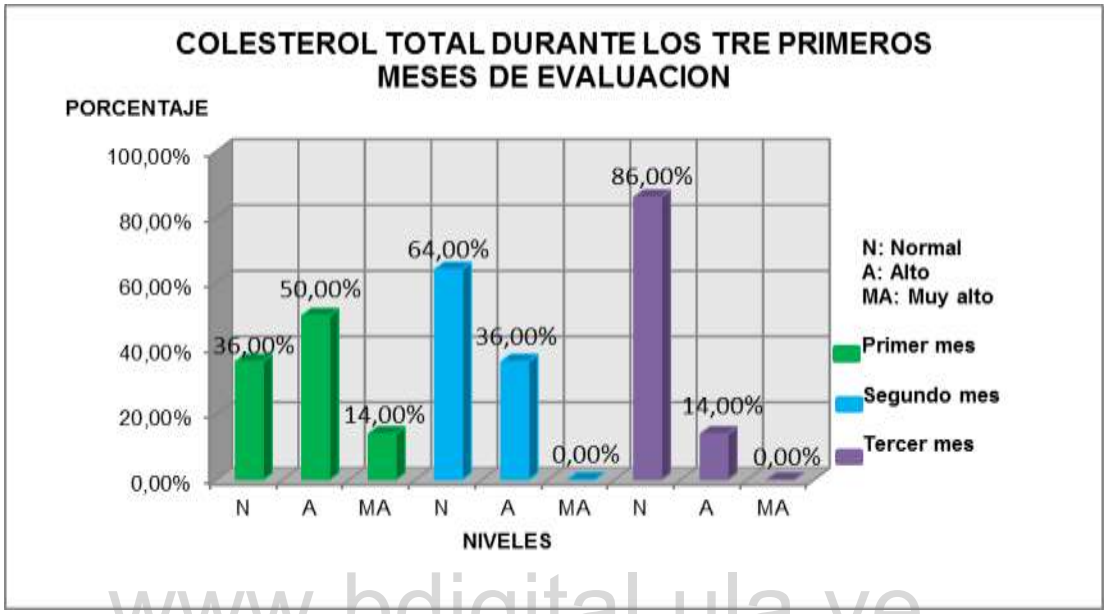
www.bdigital.ula.ve

Concentración de Colesterol Total en los tres meses de tratamiento

Al igual que el analito anterior, el Colesterol total se clasificó en tres niveles: Normal, Alto y Muy alto dependiendo si la concentración estaba dentro de los rangos normales o superaban éstos (Tabla 10). Inicialmente, el 50% (n=7) de las pacientes se clasificaron en nivel Alto, el 36% (n=5) en nivel Normal, y el 14% (n=7) en nivel Muy Alto. Para los siguientes dos meses, estas proporciones variaron, ya que para el segundo mes aumentó a un 64% (n=9) las pacientes clasificadas con Colesterol Normal, disminuyó a un 36 % (n=5) las pacientes con Colesterol Alto y hubo ausencia de pacientes con Colesterol Muy Alto. Este patrón se mantuvo en el tercer mes

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

con la siguiente distribución: un 86% (n=12) de las pacientes con Colesterol Normal, un 14 % (n=2) con colesterol Alto y ausencia de pacientes con Colesterol Muy Alto (Figura 15).



www.bdigital.ula.ve

Figura 15. Distribución porcentual de los niveles de Colesterol Total en los tres meses de tratamiento.

Estos datos coinciden con lo descrito por Espinoza y cols (2009) quienes evaluaron el perfil metabólico de riesgo cardiovascular en 75 pacientes con predominio del género femenino encontrando valores de colesterol total (analizados en una intencion) con una media de 211,08 mg/dl. Por otra parte, Barria y cols (2006) sustenta en su análisis sobre el perfil latinoamericano en la transición nutricional que países como Venezuela, tienen adoptados hábitos sedentarios y dietas con alto contenido en grasas saturadas, lo que explicaría el colesterol Alto de algunos pacientes durante el primer mes según sus hábitos alimenticios. Sin embargo, los resultados del presente estudio varian en los dos meses siguientes, ya que la mayoría de las pacientes retornaron a los niveles normales posible esto pudo deberse al

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

inicio de un tratamiento farmacológico o cambios en la dieta para disminuir dichos niveles que no fueron tomados en cuenta en este estudio.

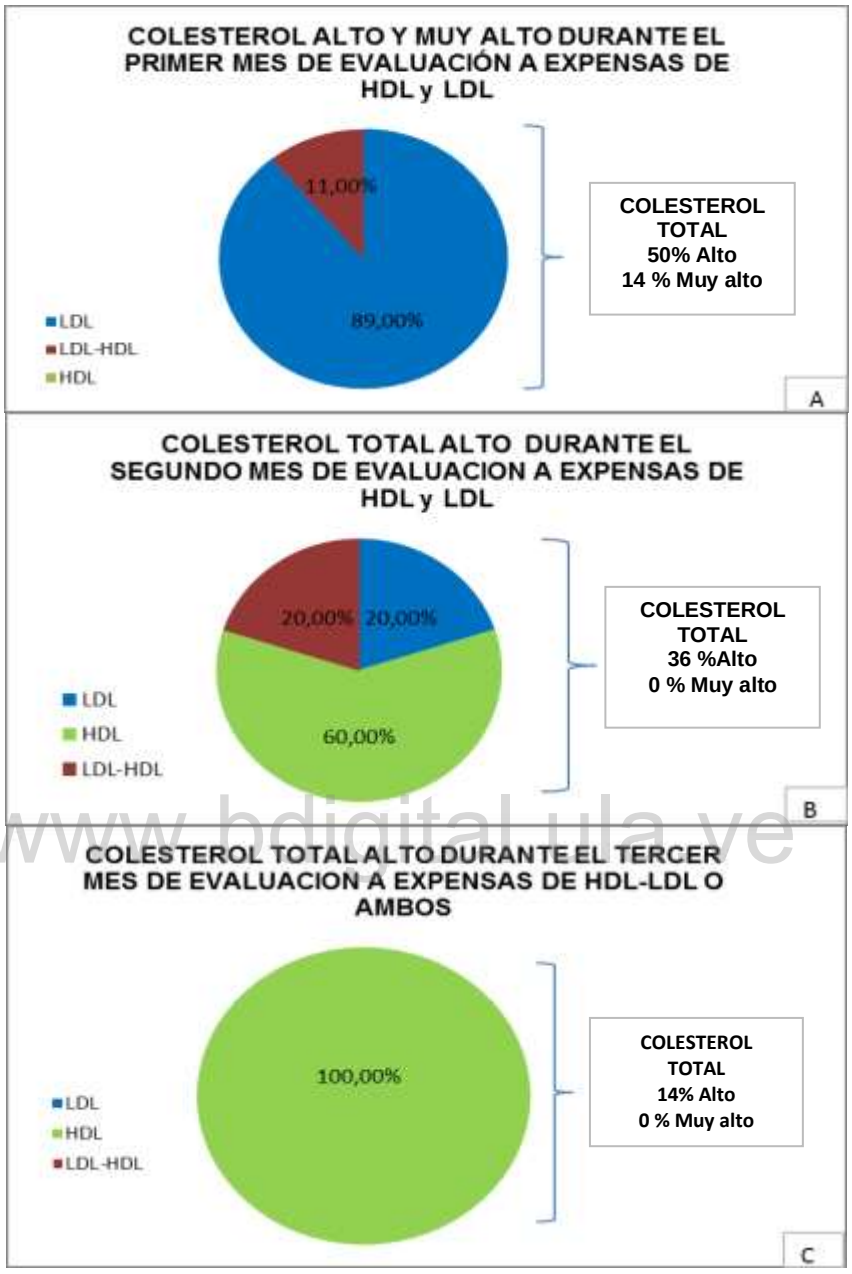
Colesterol alto y muy alto a expensas de las lipoproteínas HDL y/o LDL.

Durante el primer mes de evaluación, la presencia de Colesterol total Alto ocurrió en el 50% (n=7) de las pacientes y en un 14% (n=2) se observó Muy Alto (Figura 16A), el aumento en ambos casos estuvo a expensas del LDL-colesterol en un 89% (n=8); mientras que en un 11% (n=1) el aumento fue por la presencia tanto de LDL como HDL-colesterol Para el segundo mes hubo un cambio en el patrón de Colesterol, ya que el 36% (n=5) de las pacientes presentaron un nivel de Colesterol total Alto, el cual estuvo elevado en el 60% (n=3) a expensas de la HDL-colesterol, un 20% (n=1) por el LDL-colesterol y el restante 20% (n=1) por ambas lipoproteínas (LDL y HDL); además no se observó la presencia de Colesterol Muy Alto (Figura 16B). Comportamiento similar se evidenció en el tercer mes de evaluación en donde el 14% (n=2) de las pacientes presentaron un nivel de Colesterol total Alto; sin embargo, se encontraba elevado en el 100% (n=2) de los casos a expensas de la HDL-colesterol (Figura 16C).

www.bdigital.ula.ve

Los valores obtenidos de Colesterol total en relación con HDL y LDL durante el primer mes de tratamiento concuerdan con lo reportado por Meaney y cols (2003) quienes evaluaron la concentración de colesterol total, HDL-colesterol y LDL-colesterol en 120 pacientes en una sola intención, hallando que el 93% (111/120) de los pacientes con concentraciones de colesterol total elevado (> 200 mg/dL), tenían las concentraciones de HDL-colesterol disminuidas (< 40 mg/dL) en un 55% (66/120) de los casos y el 78% (94/120) presentaron elevadas concentraciones de LDL-colesterol(> 160 mg/dL); es decir, que el Colesterol total se encontró elevado y que la mayoría de pacientes lo tuvieron a expensas del LDL-colesterol, con disminución del HDL-colesterol.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



www.bdigital.ula.ve

Figura 16. Relación del Colesterol Total con lipoproteínas HDL- LDL.

Por otra parte, lo referido por Gutiérrez (2016) sobre el análisis de la situación de adquisición alimentaria y económica en Venezuela se presume un aumento en el consumo de alimentos bajos en grasas saturadas y ricos en fibras como verduras y hortalizas lo que podría sugerir la disminución del LDL-colesterol el aumento progresivo del HDL-colesterol.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Relación entre los signos de envejecimiento y el perfil lipídico del PRP.

Se observaron cambios en los signos de envejecimiento tales como máculas (pigmentadas, hiperpigmentadas y amarillas), humectación y líneas de expresión, a través de una valoración clínica y registro fotográfico, los cuales se relacionaron con los valores de Triglicéridos y Colesterol total presentes en el plasma rico en plaquetas (PRP).

Máculas Pigmentadas, Hiperpigmentadas y Amarillas

Con respecto a los tipos de máculas se encontró que 13 pacientes (92,85%) presentaron máculas pigmentadas, 6 pacientes (42,85%) máculas hiperpigmentadas y 2 pacientes (14,28%) con máculas amarillas; en la Figura 17, se muestra el tipo de mácula hallada. Por otra parte, se observaron dos hallazgos, el primero definido como *mejoría de la mácula* y se refiere a la disminución de forma progresiva o no, de la tonalidad de ésta hasta el tono inicial o natural de la piel; y el segundo, referido como *tiempo de respuesta* correspondiente al mes donde se inicia el cambio en la despigmentación de la mácula, los cuales fueron relacionados con la presencia de Triglicéridos o Colesterol total del PRP.

www.bdigital.ula.ve



Figura 17. Tipos de máculas presentes en las pacientes.. A) Máculas pigmentadas, B) Máculas hiperpigmentadas y C) Máculas amarillas. La flecha roja indica la posición de la mancha

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Máculas Pigmentadas y PRP con variaciones de losTriglicéridos (TG)

El 69% (9/13) de las pacientes tuvieron mejoría de la mácula hasta el final del estudio, pero el 31% (4/13) no presentaron ningún cambio en la tonalidad de la misma (Tabla 11). Cuando se revisaron los niveles de los TG durante los tres meses de tratamiento se encontró que a partir del tercer mes inicia el tiempo de respuesta (Figura 18). A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

a Primer mes de aplicación: Nueve *(*9) pacientes presentaron los TG dentro del rango Normal, en donde el 77.7% (7/9) manifestaron mejoría de la mácula a partir de los meses 3, 4, 6 hasta el final del estudio siendo el mes 3 en donde aparecen las primeras señales de mejoría; mientras que el 22.3% (2/9) no manifestaron cambios. En contraste, solo 4 pacientes presentaron niveles de TG Altos, en donde el 50% (2/4) iniciaron la mejoría en los meses 4 y 5; y el restante 50% (2/4) no presentaron cambios.

b Segundo mes de aplicación: Siete (7) pacientes presentaron los TG dentro del rango Normal, observándose que el 85,7% (6/7) manifestaron mejoría de la mácula a partir de los meses 3, 4, 6 hasta el final del estudio; mientras que el 14,2% (1/7) no manifestaron cambio. En comparación, solo 6 pacientes presentaron niveles de TG Altos, en donde el 50% (3/6) iniciaron la mejoría en los meses 3, 4 y 5, hasta el final del estudio y el restante 50% (3/6) no presentaron cambios.

c Tercer mes de aplicación: Seis (6) pacientes presentaron los TG dentro del rango Normal. El 83,3% (5/6) manifestaron mejoría de la mácula a partir de los meses 3, 4, 6 hasta el final del estudio siendo el mes 3 en donde aparecen las primeras señales; mientras que el 16,6% (1/6) no presentaron cambio. A diferencia de 7 pacientes que presentaron niveles de los TG Altos, en donde el 57,3% (4/7) iniciaron la mejoría en los meses 3, 4 y 5, hasta el final del estudio y el restante 42,7% (3/7) no manifestaron cambios en la tonalidad de la mácula.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



Figura 18. Paciente representativa con mejoría de la macula pigmentada a partir del tercer mes de tratamiento (Las letras corresponden a los meses de estudio: A= mes 1, B= mes 2, C= mes 3, D= mes 4, E=mes 5, F= mes 6; Flechas rojas: zonas anatómicas donde se encuentran las máculas disminuidas de tono).

www.bdigital.ula.ve

Según los niveles de los Triglicéridos (TG), se pudo observar un comportamiento en el cambio de la tonalidad de la mácula pigmentada en alguno de los tres meses del tratamiento. Por ejemplo, cuando los TG se mantuvo Alto durante los 3 meses de tratamiento, se observó que la mejoría de la macula tuvo un tiempo de respuesta a partir del mes 3 hasta el mes 5; por el contrario, cuando los TG estuvieron Normal el proceso de cambio se retardó hasta el mes 6 (tres meses después de haber sido aplicado el PRP).

Por lo tanto, los niveles altos de los Triglicéridos podrían potenciar el efecto del PRP con respecto a la despigmentación de las máculas pigmentadas; sin embargo, independientemente de los niveles de los TG, se encontró que el 69% de las pacientes mostraron cambio en la tonalidad de la mácula posterior al tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas. Vale destacar, que no se encontraron sustentos teóricos que relacionen los niveles de Triglicéridos en el plasma rico en plaquetas con la mejoría de la mácula pigmentada.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 11. Evolución de las máculas pigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos.

Evolución de las Máculas Pigmentadas relacionada a los Triglicéridos									
Meses De aplicación de PRP	**Clasificación de Triglicérido**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**						**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**				**No cambia en ningún mes**		
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**Total**		**Cantidad de pacientes**	**Total**	
Primer mes	Normal	9	Mes 3	3	7	**9 (69%)**	2	**4 (31%)**	**13 (100%)**
			Mes 4	3					
			Mes 6	1					
	Alto	4	Mes 4	1	2		2		
			Mes 5	1					
Segundo mes	Normal	7	Mes 3	2	6	**9 (69%)**	1	**4 (31%)**	**13 (100%)**
			Mes 4	3					
			Mes 6	1					
	Alto	6	Mes 3	1	3		3		
			Mes 4	1					
			Mes 5	1					
Tercer mes	Normal	6	Mes 3	1	5	**9 (69%)**	1	**4 (31%)**	**13 (100%)**
			Mes 4	3					
			Mes 6	1					
	Alto	7	Mes 3	2	4		3		
			Mes 4	1					
			Mes 5	1					

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Cuando se compara este tratamiento con las opciones convencionales como el peeling o cremas despigmentantes para la resolución de las máculas, el tiempo de respuesta obtenido con un plasma rico en plaquetas que contenga un nivel de los TG Alto fue de 3 meses lo que difiere con lo reportado por Palmira (2008) quien empleo un derivado de ácido kójico y fítico en peelings para tratar pacientes con melasma (máculas color café), y los cambios de tonalidad se observaron al mes de tratamiento. En este mismo orden de ideas, Castro (2012) reporta que los mejores efectos al usar peelings como técnica para disminuir las máculas en la piel, se observan a partir de 7 a 10 días luego del tratamiento, es decir, antes del primer mes.

Por otra parte, concuerda con Lapadula y cols (2008) quienes realizaron un estudio clínico sobre el efecto de cremas humectantes con protección solar y tretinoína al 0.025% para el tratamiento de fotodaño y signos de envejecimiento facial, entre éstos la pigmentación moteada en la piel del rostro encontrando que los pacientes presentaron mejoría de la pigmentación de la piel con progreso hasta el final del estudio. Si tomamos en cuenta el tiempo de respuesta de un tratamiento despigmentante, la bioestimulación con PRP podría tener un efecto positivo en la mejoría de las máculas hasta lograr disminuirlas tanto en tono, que se asemejen al tono natural del rostro del paciente.

www.bdigital.ula.ve

Máculas Pigmentadas y PRP con variaciones en el Colesterol

Con respecto a los valores de Colesterol y las maculas pigmentadas, se observó que el 69% (9/13) de las pacientes tuvieron mejoría de la macula hasta el final del estudio, pero el 31% (4/13) no presentaron cambios (Tabla 12). Cuando se revisaron los niveles de Colesterol durante los tres meses de tratamiento se encontró que a partir del tercer o cuarto mes inicia el tiempo de respuesta (Figura 19). A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

a Primer mes de aplicación: Cuatro (4) pacientes presentaron Colesterol dentro del rango Normal, en donde el 75% (3/4) manifestaron mejoría de la mácula a partir de los meses 3, 5 y 6 hasta el final del estudio, siendo el tercer mes en donde aparecen las primeras señales de mejoría; mientras que el 25% (1/4) no manifestaron cambios. En contraste, 7 pacientes presentaron niveles de Colesterol Alto, en donde el 71,4% (5/7) iniciaron la mejoría en los meses 3 y 4; y el restante 28,6% (2/7) no presentaron cambios. Así mismo, 2 pacientes se encontraron en el nivel Muy Alto, de las cuales 50% (1/2) inició el cambio en la tonalidad de la mácula con mejoría hasta el final del estudio a partir del mes 2; y el otro 50%(1/2) no presentó cambio en ningún mes.

b Segundo mes de aplicación: Ocho (8) pacientes presentaron un nivel Normal de Colesterol, en donde el 75% (6/8) manifestaron mejoría de la mácula a partir de los meses 3, 4, 5 y 6 hasta el final del estudio; mientras que el 25% (2/8) no tuvieron cambio alguno. A diferencia, solo 5 pacientes presentaron niveles de Colesterol Alto, en donde el 60% (3/5) iniciaron la mejoría en los meses 3 y 4, hasta el final del estudio y el restante 40% (2/5) no presentaron cambios. Vale resaltar que no hubo pacientes con niveles de Colesterol Muy Alto.

www.bdigital.ula.ve

c Tercer mes de aplicación: Once (11) pacientes presentaron Colesterol dentro del rango normal; el 72,7% (8/11) manifestaron mejoría de la mácula a partir de los meses 3, 4, 5 y 6 hasta el final del estudio; mientras que el 27,3% (3/11) no presentaron cambio. Por el contrario, 2 pacientes presentaron niveles de Colesterol Alto, en donde el 50% (1/2) inició la mejoría a partir del mes 4, hasta el final del estudio y el restante 50% (1/2) no presentó cambios en la tonalidad de la mácula. Al igual que el anterior mes, hubo ausencia de pacientes con niveles de Colesterol Muy Alto.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 12. Evolución de las Máculas Pigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de Colesterol

Evolución de las Máculas Pigmentadas relacionada al Colesterol									
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Colesterol**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**						**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**				**No cambia en ningún mes**		
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**total**		**Cantidad de pacientes**	**total**	
Primer mes	Normal	4	Mes 3	1	3	**9 (69%)**	1	**4 (31%)**	**13 (100%)**
			Mes 5	1					
			Mes 6	1					
	Alto	7	Mes 3	2	5		2		
			Mes 4	3					
	Muy Alto	2	Mes 4	1	1		1		
Segundo mes	Normal	8	Mes 3	2	6	**9 (69%)**	2	**4 (31%)**	**13 (100%)**
			Mes 4	2					
			Mes 5	1					
			Mes 6	1					
	Alto	5	Mes 3	1	3		2		
			Mes 4	2					
	Muy alto	0	------	-------			0		
Tercer mes	Normal	11	Mes 3	3	8	**9 (69%)**	3	**4 (31%)**	**13 (100%)**
			Mes 4	3					
			Mes 5	1					
			Mes 6	1					
	Alto	2	Mes 4	1	1		1		
	Muy alto	0	-----	-------			0		

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



Figura 19. Paciente representativa con mejoría de la macula pigmentada a partir del cuarto mes de tratamiento (Las letras corresponden a los meses de estudio: A= mes 1, B= mes 2, C= mes 3, D= mes 4, E=mes 5, F= mes 6; Flechas rojas: zonas anatómicas donde se encuentran las máculas disminuidas de tono).

www.bdigital.ula.ve

Es resaltante que se obtuviera el mismo comportamiento de mejoría de la mácula pigmentada observado en el PRP con valores de los Triglicéridos Normal o Alto. Sin embargo, cuando el Colesterol tenía valores Alto o Muy Alto, el tiempo de respuesta para cambio de la tonalidad de la mácula pigmentada inició entre el tercer o cuarto mes del estudio; pero cuando el Colesterol se presentaba en un nivel Normal, este tiempo de respuesta podía iniciar desde el tercer mes o aparecer el cambio en el sexto mes (tres meses posteriores a la última sesión de bioestimulación). Al igual que los niveles de TG Alto, la presencia de Colesterol con valores superiores al nivel Normal podría potenciar el efecto del PRP con respecto a la despigmentación de las máculas pigmentadas.

Según Fuentes y Queralto (1998), el Colesterol es transportado en la sangre por lipoproteínas (HDL y LDL) hasta los sitios en que es necesario, ya sea para procesos metabólicos ó para ser eliminado. En este estudio algunas pacientes presentaron un Colesterol elevado durante los tres meses de

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

aplicación del PRP, a expensas del LDL-colesterol en los dos primeros meses y para el tercer mes estuvo elevado a expensas de HDL favoreciendo la mejoría de la mácula pigmentada antes que las pacientes con concentraciones Colesterol Normal. Sin embargo, independientemente de los valores de Colesterol, se encontró que el 69% de los pacientes presentaron cambios en la tonalidad de mácula pigmentada posterior al tratamiento con PRP.

Este evento podría ser explicado por la producción de vitamina D, según Gilaberte y Cols (2011), esta vitamina puede ser crucial en la respuesta intrínseca frente al daño producido por la radiación ultravioleta en las células de la piel. Los autores señalan que en diferentes modelos experimentales sobre queratinocitos humanos se ha podido demostrar un efecto fotoprotector del calcitriol, metabolito activo de la vitamina D, frente a la producción de dímeros de pirimidina y una disminución significativa de otros fotoproductos inducidos por la radiación UV. Es importante resaltar, que la vitamina D se forma en la piel a partir de su precursor 7-dehidrocolesterol, este último es un metabolito sintetizado en el hígado a partir del Colesterol. Por lo tanto, la presencia de colesterol ayudaría a la fotoprotección y al control de la producción de melanina por la exposición a radiaciones UV.

www.bdigital.ula.ve

Máculas Hiperpigmentadas y PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos

Cuando se trataron máculas hiperpigmentadas con PRP cuyo valor de TG variaba, se observó que el 67% (4/6) de éstas tuvieron mejoría de la mácula hasta el final del estudio (Figura 20) y el 33% (2/6) nunca tuvieron cambio en las mismas (Figura 21). Cuando se revisaron los niveles de los TG durante los tres meses de tratamiento se encontró que a partir del segundo mes inicia el tiempo de respuesta para las pacientes con los TG en nivel Normal, mientras que para las pacientes con los TG en nivel Alto inicia a partir del cuarto mes (Tabla 13).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



Figura 20. Paciente representativa con mejoría de la mácula hiperpigmentada a partir del cuarto mes de tratamiento y se mantiene hasta el final del estudio (Las letras corresponden a los meses de estudio: A= mes 1, B= mes 2, C= mes 3, D= mes 4, E=mes 5, F= mes 6; Flechas rojas: zonas anatómicas donde se encuentran las máculas disminuidas de tono).

www.bdigital.ula.ve



Figura 21 Paciente representativa de mácula hiperpigmentada que nunca cambia de tonalidad (Las letras corresponden a los meses de estudio: A= mes 1, B= mes 2, C= mes 3, D= mes 4, E=mes 5, F= mes 6;).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Al revisar los valores de los triglicéridos en los 3 meses de aplicación (Tabla 13) se encontró lo siguiente:

a Primer y segundo mes de aplicación: Cuatro *(*4) pacientes presentaron los TG dentro del valor Normal, de las cuales 75% (3/4) manifestaron mejoría de la mácula hasta el final del estudio a partir de los meses 2 y 4, siendo el mes 2 en donde aparecen las primeras señales de mejoría; mientras que el 25% (1/4) no presentó cambios. En contraste, solo 2 pacientes presentaron niveles de TG Alto, en donde el 50% (1/2) iniciaron la mejoría a partir del mes 4; y el restante 50% (1/2) no presentó cambios.

b Tercer mes de aplicación: Dos *(*2) pacientes presentaron los TG dentro del nivel Normal, en donde el 50% (1/2) manifestó mejoría de la mácula hasta el final del estudio a partir del mes 2; mientras que el 50% (1/2) no tuvo cambio. Solo 4 pacientes presentaron niveles de los TG Alto, en donde el 75% (3/4) iniciaron la mejoría en el mes 4, hasta el final del estudio, el restante 25% (1/4) no presentó cambios.

www.bdigital.ula.ve

Cabe mencionar que hubo una paciente, quien presento mejoría de la mácula en forma progresiva tanto de la hiperpigmentada como pigmentada (Figura 22) y cuyos niveles de TG y Colesterol se encontraban elevados, lo que podría sugerir que la bioestimulación con PRP que contenga una variación en el perfil lipídico logra un efecto positivo en la mejoría de las máculas tanto pigmentadas como hiperpigmentadas hasta lograr disminuirlas hasta un tono uniforme similar al de la piel; sin embargo, se deberá realizar estudios con mayor número de personas con este tipo de alteración para confirmar este efecto. En tal sentido, Lapadula y cols (2008) indica obtener la mejoría progresiva en la pigmentación de la piel hasta finalizar el estudio, al emplear tópicos en crema que contienen humectantes y tretinoína al 0.025%, en pacientes con fotodaño y signos de envejecimiento

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 13. Evolución de las Máculas Hiperpigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos

Evolución de las máculas hiperpigmentadas relacionada a losTriglicéridos									
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Triglicérido**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**						**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**				**No cambia en ningún mes**		
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**Total**		**Cantidad de pacientes**	**Total**	
Primer mes	Normal	4	Mes 2	1	3	**4 (67%)**	1	**2 (33%)**	**6 (100%)**
			Mes 4	2					
	Alto	2	Mes 4	1	1		1		
Segundo mes	Normal	4	Mes 2	1	3	**4 (67%)**	1	**2 (33%)**	**6 (100%)**
			Mes 4	2					
	Alto	2	Mes 4	1	1		1		
Tercer mes	Normal	2	Mes 2	1	1	**4 (67%)**	1	**2 (33%)**	**6 (100%)**
	Alto	4	Mes 4	3	3		1		

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

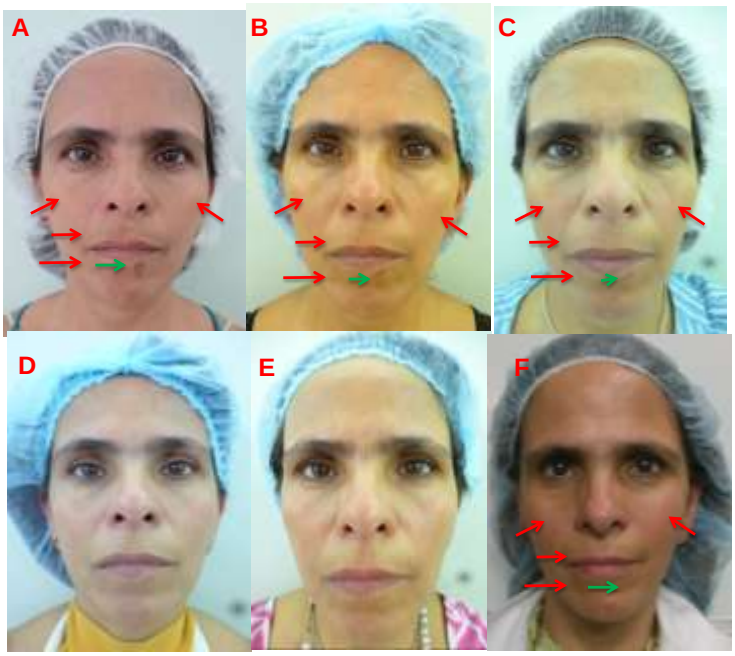


Figura 22. Paciente representativa con mejoría progresiva de la mácula hiperpigmentada y pigmentada con niveles elevados de Triglicéridos y Colesterol (Las letras corresponden a los meses de estudio: A= mes 1, B= mes 2, C= mes 3, D= mes 4, E=mes 5, F= mes 6. La flecha verde indica la mácula hiperpigmentada y las flechas rojas, las máculas pigmentadas disminuidas de tonalidad).

www.bdigital.ula.ve

Máculas Hiperpigmentadas y PRP con variaciones en los niveles de Colesterol

Con respecto a los valores de Colesterol y las máculas hiperpigmentadas, se halló que el 67% (4/6) de las pacientes tuvieron cambio en la tonalidad de la mácula con mejoría hasta el final del estudio, pero el 33% (2/6) no presentaron cambios (Tabla 12). Cuando se revisaron los niveles de Colesterol durante los tres meses de tratamiento se encontró que a partir del segundo o cuarto mes se inicia el tiempo de respuesta como la paciente que se describió anteriormente (Figura 22). A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

a Primer mes de aplicación: Una (1) paciente con Colesterol Normal, no presento mejoría de la mácula en ninguno de los del estudio, a diferencia de una (1) paciente con Colesterol Muy Alto quien presentó cambio de tonalidad

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

en la mácula en el mes 4. En contraste, 4 pacientes presentaron niveles de Colesterol Alto, en donde el 75% (3/4) iniciaron la mejoría a partir de los meses 2, 3 y 4; y el restante 25% (1/4) no presentó cambios.

b Segundo mes de aplicación: Tres (3) pacientes presentaron Colesterol Normal, en donde el 66,6% (2/3) manifestó mejoría de la mácula hasta el final del estudio, a partir del mes 4; mientras que el 33,3% (1/3) no tuvo cambio. Solo 3 pacientes presentaron niveles de Colesterol Alto, en donde el 66,6% (2/3) iniciaron la mejoría en los meses 2 y 4, hasta el final del estudio, el restante 33,3% (1/3) no presentó cambios.

c Tercer mes de aplicación: Sólo se encontraron pacientes en la clasificación Normal, donde 66,6 % (4/6) de las pacientes iniciaron el cambio en la tonalidad de la mácula con mejoría hasta el final del estudio a partir de los Meses 2 y 4. El 33,3 % (2/6) de las pacientes la tonalidad de la mácula no cambió en ningún mes.

La acción despigmentante del PRP con variaciones en el Colesterol en las máculas hiperpigmentadas sigue el mismo comportamiento descrito anteriormente con las máculas pigmentadas pudiendo estar asociado la presencia de colesterol con la vitamina D que ayudaría a la fotoprotección y al control de la producción de melanina por la exposición a radiaciones UV, según lo explicado por Gilaberte y Cols (2011). Por otra parte, Escobar (2012) indica que es necesario del uso de tratamientos previos que tengan como finalidad preparar la piel antes de ser bioestimulada para potenciar los efectos del PRP en el tratamiento del envejecimiento cutáneo

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 14. Evolución de las Máculas Hiperpigmentadas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de Colesterol

Evolución de las Máculas Hiperpigmentadas relacionada al Colesterol									
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Colesterol**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**						**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**C.D.P**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**				**No cambia en ningún mes**		
			Mes de inicio del cambio	**C.D.P**	**total**		**C.D.P**	**total**	
Primer mes	Normal	1	--------	0	0	**4 (66,7%)**	1	**2 (33,3%)**	**6 (100%)**
	Alto	4	Mes 2	1	3		1		
			Mes 3	1					
			Mes 4	1					
	Muy Alto	1	Mes 4	1	1		0		
Segundo mes	Normal	3	Mes 4	2	2	**4 (66,7%)**	1	**2 (33,3%)**	**6 (100%)**
	Alto	3	Mes 2	1	2		1		
			Mes 4	1					
	Muy alto	0	------	0	0		0		
Tercer mes	Normal	6	Mes 2	1	4	**4 (66,7%)**	2	**2 (33,3%)**	**6 (100%)**
			Mes 4	3					
	Alto	0	------	0	0		0		
	Muy alto	0	------	0	0		0		

Nota:

C.D.P: Cantidad de pacientes

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

. ***Máculas Amarillas y PRP con variaciones en los niveles de los TG.***

En cuanto a los valores de TG y las máculas amarillas, se encontraron 2 pacientes del estudio que presentaron máculas amarillas y ambas mostraron cambios en las misma (Figura 23). Cuando se revisaron los niveles de TG durante los tres meses de tratamiento se encontró que a partir del cuarto mes inicia el tiempo de respuesta (Tabla 15). A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

a Primer y tercer mes de aplicación: En estos dos meses los resultados fueron iguales, donde 2 pacientes presentaron TG en el nivel Alto quienes manifestaron mejoría de la mácula hasta el final del estudio a partir del cuarto mes.

b Segundo mes de aplicación: Se encontró 1 paciente en cada nivel de los Triglicéridos (Normal y Alto), cuyo mes de inicio de la mejoría de la mácula fue al cuarto mes, resultado similar a los meses descritos anteriormente.

Se observa un comportamiento similar a las máculas descritas previamente.

www.bdigital.ula.ve



Figura 23. Pacientes que presentaron máculas amarillas. A) Flechas rojas indican máculas amarillas en el tercio medio, B). Máculas amarillas generalizadas en su faz

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 15. Evolución de las Máculas Amarillas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos.

Evolución de las Máculas Amarillas relacionada a los Triglicéridos								
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Triglicérido**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**					**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**				**No cambia en ningún mes**	
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**Total**		**Cantidad de pacientes**	
					% Según el nivel	**% Total Por mes**		
Primer mes	Normal	0					0	**2 (100%)**
	Alto	2	Mes 4	2	100%	**2 (100%)**	0	
Segundo mes	Normal	1	Mes 4	1	50%	**2 (100%)**	0	**2 (100%)**
	Alto	1	Mes 4	1	50%		0	
Tercer mes	Normal	0				**2 (100%)**	0	**2 (100%)**
	Alto	2	Mes 4	2	100%		0	

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Máculas Amarillas *y PRP con variaciones en los niveles de* Colesterol

Con respecto a los valores de Colesterol y las máculas amarillas, se presentó el mismo comportamiento descrito en el ítem anterior. Solo dos pacientes presentaron este tipo de máculas y ambas mostraron mejoría de la mácula a partir del cuarto mes (Tabla 16). Al revisar los valores del Colesterol en los 3 meses de tratamiento se encontró lo siguiente:

a Primer mes de aplicación: Las 2 pacientes iniciaron con Colesterol en niveles Muy Alto, siendo el cuarto mes el inicio de la mejoría de la mácula; no hubo pacientes con niveles de Colesterol Normal o Alto.

b Segundo mes de aplicación: se mantuvo la mejoría a partir del cuarto mes, pero con la diferencia en los valores de Colesterol ya que ambas pacientes bajaron al nivel de Colesterol a un rango Normal.

c Tercer mes de aplicación: al igual que en los dos meses anteriores se mantuvo la mejoría a partir del cuarto mes; sólo que una de las pacientes subió al nivel de Colesterol Alto y la otra se mantuvo con el Colesterol Normal

www.bdigital.ula.ve

Para comprender el proceso de despigmentación de las máculas es necesario conocer el papel de la melanina. Según Fraga (2011), la melanina es un polímero de composición relativamente variable y derivado en todos los casos de un aminoácido esencial denominado tirosina. Es el pigmento más importante de la piel y se distribuye a lo largo de todos los estratos de la epidermis, así como de las capas del pelo emergente; por lo tanto, es la responsable de las coloraciones marrones, amarillentas y rojizas, tanto de la piel, como del cabello. Una de las funciones más importante de la melanina, es defender las capas profundas de la piel de los efectos deletéreos de la radiación ultravioleta, dicha función la lleva a cabo al absorber las radiaciones y así impedir que atraviesen y causen daño. Estas radiaciones son ionizantes y provocan daños de diversa índole sobre células y tejidos; por ejemplo, alteran los enlaces químicos y provocan transformaciones en proteínas; además, tienen capacidad de generar radicales libres. Aunque

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 16. Evolución de las Máculas Amarillas tratadas con PRP con variaciones en los niveles de Colesterol

Evolución de las Máculas Amarillas relacionada al Colesterol							
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Colesterol**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**				**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**				
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**Total**		
					% Según el nivel	**% Total Por mes**	
Primer mes	Normal	0	------	-------	-----	**2 (100%)**	**2 (100%)**
	Alto	0	------	------	-----		
	Muy Alto	2	Mes 4	2	100%		
Segundo mes	Normal	2	Mes 4	2	100%	**2 (100%)**	**2 (100%)**
	Alto	0	------	------	------		
	Muy alto	0	———	------	------		
Tercer mes	Normal	1	Mes 4	1	50%	**2 (100%)**	**2 (100%)**
	Alto	1	Mes 4	1	50%		
	Muy alto	0	------	------	------		

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

quizás el daño más importante es el que causan sobre el ADN, pues son capaces de generar dímeros de timina que ocasionan mutaciones en el ADN celular, lo que se puede traducir en proteínas mal conformadas que inducen el fotoenvejecimiento expresado en la presencia de líneas de expresión y máculas en la piel.

Los melanocitos son células de morfología estrellada y ubicadas fundamentalmente en el estrato basal de la epidermis, son los responsables de la producción de melanina.; poseen una serie de prolongaciones que se introducen entre los queratinocitos vecinos, lo que le ayudará a cederles los granos de melanina. El melanosoma que dará origen a la melanina se fabrica en el interior del melanocito, primero como un sistema de endomembrana sin nada de melanina, a este sistema de endomembrana se enviará, mediante la ruta retículo - Golgi, un grupo de enzimas encargadas de realizar la ruta química que lleva a la fabricación de melanina. Es decir, el melanosoma pasa por 4 estadios: el melanosoma I, no posee melanina, ni enzimas que catalicen la formación de la melanina; el melanosoma II, Es aquí donde se observan las enzimas catalizadoras, siendo la principal la tirosinasa, la cual se encuentra inactiva en este estadio; el melanosoma III, donde se activa la tirosinasa y se sintetiza la melanina; y el melanosoma IV, se dirige hacia las prolongaciones del melanocito para ser transferido al queratinocito según lo describe Aris (2009).

www.bdigital.ula.ve

La melanina se puede dividir en dos grandes grupos: eumelaninas y feomelaninas. Las eumelaninas son polímeros pobres en azufre y aportan las coloraciones más oscuras, desde pardas y marrones hasta el negro. Las feomelaninas son polímeros ricos en azufre y aportan coloraciones amarillentas y rojizas. Se sabe que se pueden fabricar melaninas a partir de mezclas de precursores de eumelaninas y feomelaninas, obteniéndose así melaninas mixtas, con coloraciones intermedias (Figura 24). Enzimáticamente el primer paso de la melanogénesis es la oxidación del aminoácido tirosina y es común a la fabricación de los dos grandes grupos

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

de melanina mencionados anteriormente como lo menciona Marín y Del Pozo (2005). Es por ello que el principio de la mayoría de los despigmentantes es inhibir la producción de tirosinasa.

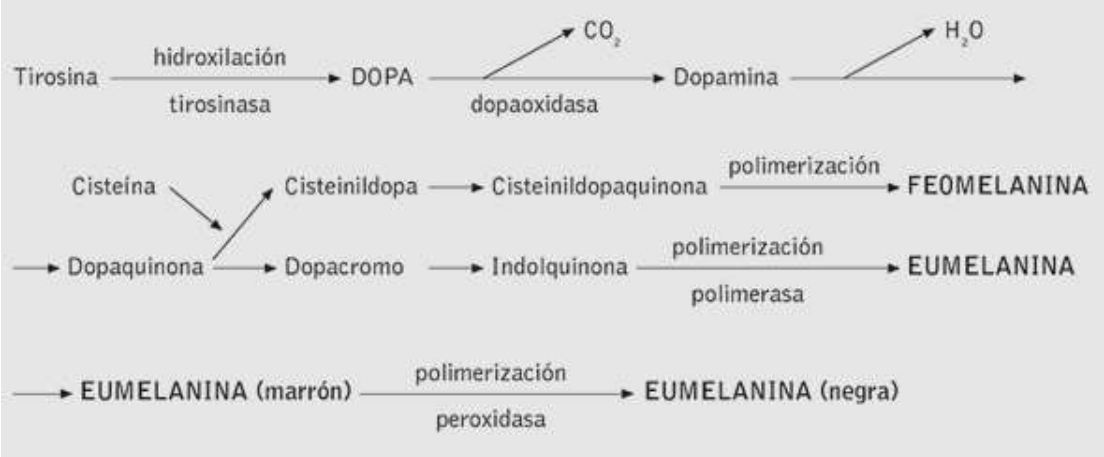


Figura 24. Síntesis de la melanina

www.bdigital.ula.ve

Arellano (2007) afirma que existen diferentes formas de clasificar los fármacos despigmentantes, estos pueden ser agrupados por su origen químico en: compuestos fenólicos (hidroquinona) y no fenólicos (ácido kójico); por su mecanismo de acción en: inhibidores de la tirosinasa (hidroquinona, mequinol, ácido kójico, ácido azelaico, vitamina B6, licorice/regaliz, arbutina). Sin embargo, la hidroquinona (primer agente despigmentante) tiene una ventana terapéutica escasa puesto que por debajo del 2% no funciona y por encima del 5% presenta efectos indeseables, fundamentalmente de tipo irritativo, según lo indica Ordiz (2017)

Otro agente despigmentante, es el Ácido azelaico al 20%, descubierto tras la observación clínica de las manchas hipocrómicas que se asocian a las micosis cutáneas, debidas a un ácido dicarboxílico (el ácido azelaico) sintetizado por *Malassezia furfur* (también denominado *Pityrosporum ovale)*, una levadura perteneciente a la microbiota habitual de la piel) a partir de los lípidos cutáneos. Flórez (2012) aporta que el mecanismo de acción del ácido

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

azelaico no se conoce con exactitud, pero se conoce que inhibe la tirosinasa y en forma selectiva, inhibe la síntesis del ADN mitocondrial produciendo efectos citotóxicos y antiproliferativos sobre las enzimas que afectan la inhibición de la respiración celular de los melanocitos anormales; pero no ejerce acción alguna sobre los melanocitos normales. Además, Interfiriere en la acción de la dopacromo-tauromerasa (quelante del cobre), desviando la vía eumelánica (oscura) a la feomelánica (clara).

De acuerdo a los resultados obtenidos sobre el cambio de la tonalidad en los distintos tipos de máculas (pigmentadas, hiperpigmentadas y amarillas) cuando se realizó la bioestimulación con PRP, el cual presentaba variaciones en su perfil lipídico (Triglicéridos y Colesterol total) pudiera explicarse desde el punto de vista bioquímico por la presencia de ácidos grasos libres y sus esteres de acyl-CoA que pueden inhibir a la tripsina y participar en la inhibición de PAR-2 (Receptor de Proteasa Activado 2) un receptor que se encuentra en los queratinocitos y cuya inhibición reduce la capacidad del queratinocito de fagocitar melanosomas para que ocurra la transferencia del melanocito y por ende la presencia de melanina, según lo menciona Obagi y Kendell (2014). Con respecto a la presencia de colesterol, pudiera estar asociado con la vitamina D y ayudaría a la fotoprotección y al control de la producción de melanina por la exposición a radiaciones UV, según lo explicado por Gilaberte y cols (2011).

www.bdigital.ula.ve

Desde el punto de vista molecular, las citocinas y factores de crecimiento presentes en el PRP, tenemos que la IL-1 (en sus fracciones IL-1α e IL-1β) puede inhibir la actividad de la tirosinasa, enzima encargada de dos pasos de la síntesis de la melanina: la hidroxilación de la tirosina a 3 (3,4-dihidroxifenil)-alanina (DOPA) y la oxidación de DOPA a DOPAquinona (Figura 24). Por otra parte, el TNFα y el TGFβ disminuyen la actividad de la tirosinasa e inhiben la proliferación del melanocito, según lo comenta Slominski, Tobin, Shibahara y Wortsman (2004).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Y desde la perspectiva microbiológica, la utilización del colesterol o triglicéridos para generar ácido azelaico por parte de la levadura *Malazesia furfur*, microorganismo habitual de la microbiota de la piel. Como se ha comentado previamente (Florez, 2012) dicho ácido puedo interferir en la acción de la dopacromo-tauromerasa (quelante del cobre), desviando la vía eumelánica cuyo producto final es un pigmento oscuro, a la via feomelánica que produce pigmentos más claros, produciendo así una despigmentación localizada.

Humectación

La Humectación es el estado de humedad que la epidermis toma del medio exterior; para este estudio se clasificó en escaso, leve, moderado y abundante. La *mejoría de la humectación* está referido a una piel menos reseca, más humectada y con mayor lozanía diferenciándose del estado inicial de humectación con la que llegó cada paciente; esta mejoría pudo mantenerse en forma continua hasta el final del estudio (Figura 25) o pudo mejorar, pero retornar al estado inicial. El *tiempo de respuesta* está referido al mes en que se inician los cambios; para ambos casos los niveles fueron relacionados con los valores de Triglicéridos y Colesterol.

www.bdigital.ula.ve



Figura 25. Paciente representativa que presenta mejoría de la humectación a partir del mes 2 y se mantiene hasta el final del estudio. (Las letras corresponden a los meses de estudio: A= mes 1, B= mes 2, C= mes 3, D= mes 4, E=mes 5, F= mes 6. La flecha roja indica la mejoría de la humectación)

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Humectación y PRP con variaciones en los niveles de los Triglicéridos.

Con respecto la mejoría de la humectación, se observó que el 79% (11/14) mostraron cambio en la humectación sin regresar a su estado inicial durante toda la evaluación, pero 21% (3/14) presentaron un cambio, pero volvieron a su estado inicial de humectación (Tabla 17). Cuando se revisaron los niveles de TG durante los tres meses de tratamiento se encontró que a partir del segundo mes inicia el tiempo de respuesta. A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

a Primer mes de aplicación: El 80% (8/10) de los pacientes con Triglicéridos en el nivel Normal, iniciaron la mejoría de la humectación a partir del segundo y tercer mes, manteniendo este cambio hasta el final del estudio; mientras que el 20% (2/10) mejoró a partir del segundo mes, pero regresaron a su estado inicial. Proporción similar se mantiene en los pacientes con niveles de TG Alto, en donde el 75% (3/4) presentaron la mejoría de la humectación a partir del segundo mes y solo el 25% (1/4) regreso a su estado inicial.

www.bdigital.ula.ve

b Segundo mes de aplicación: El 62,5% (5/8) de las pacientes presentaron mejoría de la humectación hasta el final del estudio a partir de los meses 2 y 3; pero el 37,5% (3/8) mejoran y vuelve a su estado inicial, aun cuando los cambios inician en el segundo y tercer mes de tratamiento. Sólo 6 pacientes presentaron niveles de Triglicéridos Alto, y el 100% (6/6) iniciaron los cambios y permanecieron en él hasta el final del estudio, a partir del segundo y tercer mes.

c. Tercer mes de aplicación: Al igual que en los meses anteriores, los cambios en la humectación iniciaron a partir del segundo o tercer mes; el 71,4% (5/7) de las pacientes con TG Normal y el 85,7% (6/7) de las pacientes con TG Alto presentaron mejoría de la humectación hasta el final del estudio, pero el 28,5% (2/7) de las pacientes con TG Normal y el 85,7%

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

(6/7) de las pacientes con TG Alto mejoraron, pero retornaron al estado inicial de humectación.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 17. Evolución de la humectación de la piel tratada con PRP con variaciones en los niveles a los Triglicéridos

Evolución de la humectación relacionada a losTriglicéridos									
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Triglicéridos**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**						**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**			**Cambia y vuelve a su estado inicial**			
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**Total**	**Mes de inicio del cambio**	**Cantidad de pacientes**	**total**	
Primer mes	Normal	10	Mes 2	5	**79%**	Mes 2	2	**21%**	**14 (100%)**
			Mes 3	3					
	Alto	4	Mes2	3		Mes 3	1		
Segundo mes	Normal	8	Mes 2	4	**79%**	Mes 2	2	**21%**	**14 (100%)**
			Mes 3	1		Mes 3	1		
	Alto	6	Mes 2	4			0		
			Mes 3	2					
Tercer mes	Normal	7	Mes 2	3	**79%**	Mes 2	2	**21%**	**14 (100%)**
			Mes 3	2					
	Alto	7	Mes 2	5		Mes 3	1		
			Mes 3	1					

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

La mayoría de las pacientes (79%) con valores de TG alterados o no, iniciaron mejoría de la humectación a partir del segundo mes caracterizada por una piel más luminosa e hidratada, sin regresar al estado inicial cuando se realiza la bioestimulación con PRP. Esto concuerda con los resultados obtenidos por Lapadula y cols (2008) quienes observaron cambios en la sequedad de la piel sin volver a sus estados basales cuando aplicaron cremas humectantes con protección solar y tretinoína al 0.025% para el tratamiento de fotodaño y signos de envejecimiento facial,

Vale destacar que cuando los valores de Triglicéridos se encuentran Normal la mejoría de la humectación se observa, pero hay mayor probabilidad de retornar a un estado de humectación inicial antes de los 6 meses; mientras que cuando los Triglicéridos están Altos la mejoría se mantiene hasta el final del estudio con menor probabilidad de regresar al estado inicial de déficit de humectación en la piel del paciente. Según lo expuesto por Altamira (2012), los lípidos más importantes para el estrato córneo son las ceramidas, el colesterol, y los ácidos grasos, recordando que estos últimos son la unidad funcional de losTriglicéridos; quienes tienen como función principal mantener la estructura integral de la epidermis previniendo la pérdida de agua transepidérmica, y aumentando la capacidad de unir moléculas de agua a la superficie de la misma, de esta forma juega un rol importante en la hidratación, suavidad y flexibilidad de la piel, resultando una epidermis más saludable.

www.bdigital.ula.ve

Humectación y PRP con variaciones en los niveles de Colesterol

Se presentó el mismo comportamiento descrito en Humectación vs Triglicérido. Con respecto a la presencia de Colesterol, se observó que el 79% (11/14) mostraron cambio en la humectación sin regresar a su estado inicial durante toda la evaluación, pero 21% (3/14) presentaron un cambio, pero volvieron a su estado inicial de humectación (Tabla 17). Cuando se revisaron los niveles de Colesterol durante los tres meses de tratamiento se

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

encontró que a partir del segundo o tercer mes inicia el tiempo de respuesta. A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

a Primer mes de aplicación: el 80% (4/5) de las pacientes con Colesterol Normal y el 85,7 % (6/7) de las pacientes con Colesterol Alto iniciaron la mejoría de la humectación entre el segundo y tercer mes, mientras que el 50% (1/2) de las pacientes con Colesterol Muy Alto mejora la humectación a partir del segundo mes y todas mantuvieron el cambio hasta el final del estudio. En contraste, los restantes porcentajes correspondientes a los valores de Colesterol Normal [20% (1/5)], Colesterol Alto [85,7% (6/7)] y Colesterol Muy Alto [50% (1/2)] iniciaron la mejoría de la humectación al segundo mes, pero regresaron al estado inicial.

b Segundo mes de aplicación: el 77,7% (7/9) de las pacientes con Colesterol Normal iniciaron la mejoría de la humectación con mejoría hasta el final del estudio a partir del segundo o tercer mes y solo el 22,2% (2/9) de las pacientes con Colesterol Normal mejoraron y retornaron al estado inicial. La mayoría de las pacientes con Colesterol Alto [80% (4/5)] iniciaron la mejoría de la humectación hasta el final del estudio a partir del segundo y tercer mes; el 20% (1/4) restante cambia la humectación y regresa a su estado inicial. No hubo pacientes clasificado en el nivel de Colesterol Muy Alto.

www.bdigital.ula.ve

c Tercer mes de aplicación: Hubo un aumento en el número de pacientes con niveles de Colesterol Normal con respecto a los meses anteriores y el 75% (9/12) de ellas iniciaron la mejoría de la humectación hasta el final del estudio a partir del segundo o tercer mes, sólo un 25% (3/12) de las mejoraron y retornaron a su estado inicial en el mismo tiempo. En contraste, el100% (2/2) de las pacientes con Colesterol Alto, iniciaron en el segundo mes la mejoría de la humectación y la mantuvieron hasta el final del estudio hasta el final del estudio. No se clasificaron pacientes en el nivel Muy Alto de Colesterol.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 18. Evolución de la humectación de la piel tratada con PRP con variaciones en los niveles al Colesterol

Evolución de la humectación relacionada al Colesterol									
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Colesterol**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**						**Total de pacientes por mes de aplicación**
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**			**Cambia y vuelve a su estado inicial**			
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**Total**	**Mes de inicio del cambio**	**Cantidad de pacientes**	**total**	
Primer mes	Normal	5	Mes 2	3	79%	Mes 2	1	21%	14 (100%)
			Mes 3	1					
	Alto	7	Mes2	4		Mes 2	1		
			Mes 3	2					
	Muy alto	2	Mes 2	1		Mes 3	1		
Segundo mes	Normal	9	Mes 2	5	79%	Mes 2	1	21%	14 (100%)
			Mes 3	2		Mes 3	1		
	Alto	5	Mes 2	3		Mes 2	1		
			Mes 3	1					
	Muy alto	0	------	------		------	0		
Tercer mes	Normal	12	Mes 2	6	79%	Mes 2	2	21%	14 (100%)
			Mes 3	3		Mes 3	1		
	Alto	2	Mes 2	2		------	0		
	Muy alto	0	------	------		------	0		

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Independientemente de la concentración de Colesterol, la mayoría de las pacientes (79%), mejora su humectación a partir del segundo mes y lo preservan hasta el final del estudio (Figura 25). Y, al igual que el patrón observado con Triglicéridos, mientras el nivel de Colesterol esté Alto hay mayor éxito en mantener la lozanía de la piel debido a la humectación hasta el final del estudio; caso contrario, cuando el nivel de Colesterol este Normal aumenta la probabilidad de fracaso en el mantenimiento de la lozanía de la piel. Esto se relaciona con lo reportado por Herrera (2007), quien afirma que el uso del aceite de crisálida del gusano de seda híbrido Pílamo I, proporciona un efecto hidratante en la piel; la caracterización de este aceite tiene como componente mayoritario el Colesterol, por lo que niveles altos de colesterol podrían proporcionar un efecto beneficioso en la humectación.

Líneas de expresión

Son pliegues de la piel visibles causados principalmente por envejecimiento fisiológico ocasionando pérdida de fibras de colágeno, elastina y otras moléculas, así como por factores extrínsecos; están vinculadas al movimiento de los músculos del rostro y gravitaciones, que normalmente se presentan en dinámica, pero según el grado de envejecimiento se puede presentar en estática. La *mejoría de las líneas de expresión* está referida a la atenuación de las líneas de expresión diferenciándose del estado inicial con la que llegó cada paciente; esta mejoría pudo mantenerse en forma continua hasta el final del estudio o pudo mejorar, pero retornar al estado inicial. El *tiempo de respuesta* está referido al mes en que se inician los cambios; para ambos casos los niveles fueron relacionados con los valores de Triglicéridos y Colesterol.

www.bdigital.ula.ve

Líneas de expresión y PRP con variaciones en los niveles de los TG

Con respecto a los valores de los TG y las líneas de expresión, se observó que el 100% (n= 14) de las pacientes presentaron mejoría en las

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

líneas de expresión, sin regresar a su estado inicial durante toda la evaluación (Figura 26). Cuando se revisaron los niveles de los TG durante los tres meses de tratamiento se encontró que podía variar el inicio del tiempo de respuesta entre el segundo y quinto mes del estudio (Tabla 19). A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

a Primer mes de aplicación: el 60% (6/10) de las pacientes con TG Normal iniciaron la mejoría de las líneas de expresión a partir del tercer mes, un 20% (2/10) a partir del cuarto mes y un 10% (1/10) para el segundo y quinto mes respectivamente. En contraste, solo 4 pacientes presentaron niveles de Triglicéridos Alto, en donde el 50% (2/4) inicio la mejoría a partir del tercer mes y un 25% (1/4) en el segundo y cuarto mes, respectivamente.

b Segundo mes de aplicación: El 62,5% (5/8) de las pacientes con TG Normal iniciaron el cambio en las líneas de expresión con mejoría hasta el final del estudio a partir del tercer mes, un 25,0% (2/8) de las pacientes cambiaron a partir del cuarto mes 4 y un 12,5% (1/8) en el segundo mes. De igual forma, el 50% (3/6) de las pacientes con niveles de Triglicéridos Alto iniciaron el cambio a partir del tercer mes, mientras que en un 16,6 % (1/6) la mejoría se observó en el segundo, cuarto y quinto mes, respectivamente.

www.bdigital.ula.ve

a.3 Tercer mes de aplicación: el 57,1% (4/7) de las pacientes presentaron Triglicérido Normal e iniciaron, a partir del tercer mes, la mejoría en las líneas de expresión hasta el final del estudio; en un 28,5% (2/7) de estas pacientes se observo la mejoría a partir del cuarto mes, mientras que el 14,2% (1/7) en el segundo mes. Valores similares se presentaron en las pacientes con niveles de los Triglicéridos Alto, en donde él 57,1% (4/7) iniciaron el cambio a partir del tercer mes, pero un 14,2 % (1/7) cambiaron en el segundo, cuarto y quinto mes, respectivamente.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



Figura 26. Registro fotográfico de las pacientes con mejoría de la línea de expresión a partir del segundo o cuarto mes. 1A): Registro fotográfico inicial de la paciente N13 y en 1B: Registro fotográfico al cuarto mes de la paciente N13. 2A): Registro fotográfico inicial de la paciente N1 y en 2B): Registro fotográfico al tercer mes de la paciente N1. (Flechas rojas: presencia de líneas de expresión sin bioestimular, Flechas verdes: presencia de líneas de expresión disminuidas)

Independientemente de la clasificación de los Triglicéridos, el 100%. de las pacientes mejoraron las líneas de expresión, siendo el segundo mes el punto de partida para iniciar la mejoría de las mismas; este resultado es similar al de Vivó y cols (2015) quienes atenuaron las líneas de expresión en el 100% de las pacientes posterior a un tratamiento con un producto que contenía factor de crecimiento epidérmico + ácido hialurónico en pacientes con envejecimiento facial, dichos cambios se observaron a las tres semanas de evaluación y el 37,35% de sus pacientes presentaron cambio en las líneas de expresión de forma progresiva hasta finalizar el estudio

www.bdigital.ula.ve

Líneas de expresión y PRP con variaciones en los niveles de colesterol

Con respecto a los valores de Colesterol y las líneas de expresión, se observó que el 100% (n=14) de las pacientes tuvieron mejoría de las líneas de expresión hasta el final del estudio, presentaban niveles de Colesterol (Tabla 20). Cuando se revisaron los niveles de Colesterol durante los tres meses de tratamiento se encontró que al igual que el ítem de TG, variaba el tiempo de respuesta entre el segundo al quinto mes.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

tratada con PRP con variaciones en los niveles

Evolución de las líneas de expresión relacionada a los Triglicéridos						
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de los triglicéridos**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**			
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**			
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**% Según el nivel**	**%Total Por mes**
Primer mes	Normal	10	Mes 2	1	71,4	14 (100%)
			Mes 3	6		
			Mes 4	2		
			Mes 5	1		
	Alto	4	Mes 2	1	28,6	
			Mes 3	2		
			Mes 4	1		
Segundo mes	Normal	8	Mes 2	1	57,1	14 (100%)
			Mes 3	5		
			Mes 4	2		
	Alto	6	Mes 2	1	42,9	
			Mes 3	3		
			Mes 4	1		
			Mes 5	1		
Tercer mes	Normal	7	Mes 2	1	50,0	14 (100%)
			Mes 3	4		
			Mes 4	2		
	Alto	7	Mes 2	1	50,0	
			Mes 3	4		
			Mes 4	1		
			Mes 5	1		

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

A continuación, se detalla lo observado durante los meses de tratamiento:

a Primer mes de aplicación: el 35.7 % (5/14) de las pacientes tenían Colesterol Normal y el 64,3% (9/14) presentaban Colesterol Alto o Muy Alto. El 100% (5/5) de las pacientes con Colesterol dentro del rango Normal iniciaron la mejoría en las líneas de expresión con mejoría hasta el final del estudio a partir del segundo hasta el cuarto mes. En contraste, el 100% (7/7) de las pacientes con niveles de Colesterol Alto, iniciaron el cambio a partir del tercer hasta el quinto mes, al contrario que las pacientes con Colesterol Muy Alto quienes iniciaron más temprano (segundo o tercer mes).

b Segundo mes de aplicación: el 100% (9/9) de las pacientes con Colesterol dentro del rango normal iniciaron el cambio en las líneas de expresión con mejoría hasta el final del estudio a partir del segundo, tercer o cuarto mes; mientras que 100% (5/5) de las pacientes con Colesterol Alto iniciaron el cambio a partir del tercer hasta el quinto mes. Ningún paciente presento Colesterol Muy Alto en esta categoría.

www.bdigital.ula.ve

c Tercer mes de aplicación: Tanto las pacientes con Colesterol Normal como las pacientes con Colesterol Alto iniciaron la mejoría de la línea de expresión a partir del segundo mes hasta el final del estudio. Vale resaltar que hubo variación en el tiempo de respuesta de las pacientes con Colesterol Normal ya que este pudo aparecer en el tercer, cuarto o quinto mes; a diferencia de las pacientes con Colesterol alto, que apareció en el segundo o cuarto mes.

Se observa un comportamiento similar a lo reportado anteriormente con los valores de los TG. Todas las pacientes tuvieron mejoría en las líneas de expresión, aun cuando había variaciones en los niveles de Colesterol y en el segundo mes comienza a observarse los primeros cambios en las líneas de expresión que van mejorando progresivamente hasta el final del estudio, es posible que por efecto de la aplicación del PRP se estimule la producción de proteínas de la matriz extracelular (glicosaminoglicanos, colágeno, ácido hialuronico, entre otros) así como citocinas, moléculas de adhesión, glicoproteínas que permitan la interacción entre los fibroblastos de la piel

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

junto con queratinocitos, adipocitos y células mastoides, de tal forma que los fibroblastos dérmicos contribuyan a que el eje fibroblasto-queratinocito-endotelio mantenga la integridad de la piel y su lozanía a través de la remodelación de la matriz extracelular removiendo los componentes que sufrieron fotodaño e induciendo la síntesis de nuevo colágeno a partir de fibroblastos estimulados por la acción del PRP, según lo reporta Kim y cols (2011).

Efecto del Plasma rico en plaquetas en una paciente con Vitíligo

Paciente de 44 años de edad, de género femenino, residente de la localidad, con zonas de hipopigmentación en el tercio inferior correspondiente a un diagnóstico de vitíligo y presencia de máculas pigmentadas en la zona media, así como piel reseca. Fue clasificada como Glogau tipo III y fototipo IV. Sus niveles de Colesterol durante los tres meses de aplicación se mantuvieron altos, y los niveles de Triglicéridos estuvieron normales. La paciente acudió para el tratamiento de los signos de envejecimiento (máculas pigmentadas y líneas de expresión) con plasma rico en plaquetas por un periodo de tres meses y una valoración clínica por tres meses mas; sin embargo, previo a su consentimiento, se le trato las zonas hipopigmentadas de la zona inferior observando que dichas zonas comenzaron a pigmentarse con un tono rosa disminuyendo progresivamente el área hipopigmentada (Figura 27). En la literatura existen pocos datos sobre el uso de plasma rico en plaquetas para el tratamiento del vitíligo solo Carrillo-Mora y cols (2013) sugiere que el plasma rico en plaquetas abre un horizonte para diversas condiciones dermatológicas entre ellas la psoriasis, el vitíligo, aplicaciones cosméticas, entre otras, pero que estos estudios deben ir acompañado de una metodología científica para conocer el papel del PRP en los padecimientos de la piel y sus apéndices. Por otra parte, la piel con vitiligo posee melanocitos en el borde de la zona hipopigmentada y según lo propuesto por Rodríguez y Cols (2016), quienes demostraron que el

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 20. Evolución de las líneas de expresión en la piel tratada con PRP con variaciones en los niveles al colesterol

Evolución de las Líneas de Expresión relacionada al Colesterol						
Meses de aplicación de PRP	**Clasificación de Colesterol**		**Resultados con respecto a los 6 meses de estudio**			
	Niveles	**Cantidad de pacientes**	**Cambia y mejora hasta el final del estudio**			
			Mes de inicio del cambio	**Cantidad de pacientes**	**% Según el nivel**	**%Total Por mes**
Primer mes	Normal	5	Mes 2	1	35,7	**14 (100%)**
			Mes 3	3		
			Mes 4	1		
	Alto	7	Mes 3	4	64,3	
			Mes 4	2		
			Mes 5	1		
	Muy alto	2	Mes 2	1		
			Mes 3	1		
Segundo mes	Normal	9	Mes 2	2	64,4	**14 (100%)**
			Mes 3	6		
			Mes 4	1		
	Alto	5	Mes 3	2	35,7	
			Mes 4	2		
			Mes 5	1		
	Muy alto	0	------	0		
Tercer mes	Normal	12	Mes 2	1	85,7	**14 (100%)**
			Mes 3	8		
			Mes 4	2		
			Mes 5	1		
	Alto	2	Mes 2	1	14,2	
			Mes 4	1		
	Muy alto	0	-----	0		

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

uso de PRP aumenta el número de melanocitos, en consecuencia mejora la tonalidad de la piel, lo podría explicar la pigmentación de las áreas con vitíligo.



Figura 27. Paciente con vitíligo que presenta disminución del área hipopigmentada posterior a la bioestimulación con PRP por tres meses. (Las letras corresponden a los meses de estudio: A= mes 1, B= mes 2, C= mes 3, D= mes 4, E=mes 5, F= mes 6. La flecha roja indica la zona hipopigmentada)

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- La bioestimulación facial con PRP que contenga variaciones en el perfil lipídico es útil en la disminución de los signos de envejecimiento (máculas, humectación y líneas de expresión)

- Las concentraciones elevadas o no de Colesterol y Triglicéridos podrían ayudar en el mecanismo de despigmentación de las máculas al interferir con la síntesis de melanina

- La presencia de valores elevados de Colesterol y Triglicéridos favorecen el cambio y mantenimiento de forma progresiva de la mejoría y el tiempo de respuesta tanto en la humectación como en las líneas de expresión, pero cuando los valores se hallan normales hay mayor probabilidad de retornar al estado inicial.

www.bdigital.ula.ve

- La atenuación de las líneas de expresión podría deberse a la acción de los factores de crecimiento presentes en el plasma rico en plaqueta que favorece la remodelación de las proteínas de la matriz extracelular.

- La bioestimulación con PRP con elevado nivel de Colesterol podría influir en la mejoría de la pigmentación en zonas hipopigmentadas a causa de vitíligo

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

RECOMENDACIONES

- Se recomienda ampliar los meses de monitoreo fotográfico, con la finalidad de observar hasta que mes se mantienen los efectos del PRP.

- Se sugiere emplear la lámpara de Wood para visualizar la evolución de las pigmentaciones antes y después de la bioestimulación de la piel con PRP.

- Se propone realizar estudios sobre la relación entre el plasma rico en plaquetas y la despigmentación de las máculas hiperpigmentadas e incluir tratamientos previos de los mismos.

- Se propone realizar estudios sobre la relación entre el perfil lipídico y la atenuación en las líneas de expresión con mayor número de pacientes.

www.bdigital.ula.ve

- Se recomienda realizar estudios en pacientes con vitíligo y perfil lipídico elevado, para determinar la relación entre la mejoría de las hipopigmentaciones del vitíligo y el plasma rico en plaquetas.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

BIBLIOHEMEROGRAFIA

Acosta, L. (2011). *Rejuvenecimiento facial con materiales autólogos*. Tesis de Maestría publicada. Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.

Alonso, D (2007). *Atlas de Dermatología del Pie*. España: Editorial Médica Panamericana, S.A.

Altamira, C. (2012). Barreras de la piel. Composición, fisiología y alteraciones. *Revista de Salud y Estética.* 30, 1-3.

Arellano, I., Arias, I., Barba, J., Elizondo, A., García, A., Garza, E., Juárez, L., León, G., López, M., Mercadillo, P., Muñoz, H., Ocampo, J., Ortiz, Y., Podoswa, N., Ríos, M. y Rodríguez, M. (2007). Melasma: Consenso del Grupo Mexicano para el estudio de los trastornos pigmentarios, Dermatología Cosmética, Medica y Quirúrgica. 5(2):112-122.

Aris, M. (2009) Origen del melanocito normal y maligno. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 43(3): 333-337

Arias, F. (2006). *El proyecto de investigación. Introducción a la Metodología científica*. Caracas: Editorial Episteme.

Arias, F. (2011). *El proyecto de investigación. Introducción a la Investigación científica 6ta edición*. Caracas: Editorial Episteme.

Barria, R. y Amigo, H. Transición Nutricional: una revisión del perfil latinoamericano. (2006). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 56 (1) 1-4.

Beca, T., Hernández, G., Morante, S. y Bascones, A. (2007). Plasma rico en plaquetas. Una revision bibliográfica. *Avances en Periodoncia e Implantologia Oral,* 19 (1)*,* 39-52.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Bennett, N. y Schultz, G. (1993). Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *American Journal Surgery,* 165 (6), 728-737.

Carrasco, J., Bonete, D. y Gomar, F. (2009). Plasma rico en plaquetas vs. Plasma rico en factores de crecimiento. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*. 44 (239)*,* 127-140.

Carrillo-Mora, P., González-Villalva, A., Macías-Hernández, S. y Pineda-Villaseñor, C. (2013). Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil en la medicina regenerativa?. *Cirugía y Cirujanos*, 81.74-82

Castro, A. (2012). Mesoterapia facial antes y después: ocho retoques que cambiarán su aspecto [Página web en línea]. Disponible en: http://www.efesalud.com/noticias/ocho-retoques-que-cambiaran-su-aspecto-en-un-dia/ [Consulta: 2017, Marzo 6].

Cepeda, K. (2014). *Eficacia del plasma rico en plaquetas en procedimientos médicos estéticos faciales. Evaluación en contorno de ojos*. Tesis de pregrado publicada. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

www.bdigital.ula.ve

Chu, D. (2009). Desarrollo y estructura de la piel. En: Goldsmith, L., Katz, S., Gilchrest, B., Paller, A. y Leffell, D. y Wolff, K., (Dirs.), *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General: Texto y Atlas* (t. 1, pp66). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana

Correal, C. (2012). *Proyecto de emprendimiento SKINDERM. S.A.S.* Tesis de grado publicada. Colegio de Estudios Superiores de Administración, Bogotá, Colombia.

Escobar, H. (2012). Terapia de bioestimulación con plasma rico en plaquetas para el envejecimiento cutáneo. *Revista. Argentina de Dermatología,* 93(1). [Revista en línea]. [Consulta: 2013, Noviembre 7]. Disponible en:

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000100008&lng=es&nrm=iso>.

Espinoza, M., Ruiz, N., Barrios, E., Reigosa, A., Leal, U. y González, C. (2009). Perfil metabólico de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina según índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cintura hipertrigliceridémica en pacientes adultos. *Revista Médica de Chile,* 137 (9), 1179-1186

Fernández-Tresguerres, A., Alfageme, F., Burón, I., Rodríguez, R. y Villegas, C. (2013). Bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas autólogo. Estudio controlado con ecografía. *Piel,* 28 (2), 69-74.

Fernández, N., Hernández, P. y Forrellat, M. (2012). Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia,* 28(3), 200-216.

www.bdigital.ula.ve

Flórez, M. (2012). Tratamiento tópico-antimicrobiano: peróxido de benzoílo y ácido azelaico. En: Kaminsky, A y Flórez-White, M. Acné: un enfoque global. 2a ed. (pp153-162). Buenos Aires: Alfaomega Grupo Editor Argentino; Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología

Fraga, M. (2011). Pigmentación de la piel. La Melanina, Anatomía y Fisiología Humanas Básicas (pp. 1-4). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Fuentes., M. y Queralto, J. (1998). *Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Volumen II.* España: Editorial Reverté.

Galán, S. y Camacho, E. (2012). *Estrés y Salud. Investigación básica y aplicada*. México: Editorial Manual Moderno.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

García, F., García, J. y Pérez, A. (2005). Fundamentos de los procesos de reparación tisular: factores de crecimiento. *Revista de Ortopedia y Traumatología,* 49 (Supl 1), 5-16.

García-García, E., De la Llata-Romero, M., Kaufer-Horwitz, M., Tusié-Luna, M., Calzada-León, R., Vázquez-Velázquez, V., Barquera-Cervera, S., Caballero-Romo, A., Orozco, L., Velásquez-Fernández, D., Rosas-Peralta, M., Barriguete-Meléndez, A., Zacarías-Castillo, R. y Sotelo-Morales, J. (2008). La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Archivos de Cardiología de México*, 78(3), 318-337

García-Giménez, JV., González, J. y Albandea N. (2005). Tratamiento del envejecimiento cutáneo mediante bioestimulación con factores de crecimientos autógenos. Parte I. *International Journal of Cosmetic Medicine and Surgery,* 7 (2), 8-14.

www.bdigital.ula.ve

Garrido, A., Teijan, J., Blanco, D., Villaverde, C., Mendoza, C. y Ramier, J. (2006). *Fundamento de Bioquímica Estructural*. Madrid: Editorial Tébar, S.L.

Gilaberte, Y., Aguilera, J., Carrascosa, J., Figueroa, F., Romaní de Gabriel, J. y Nagore, E. (2011). La vitamina D: evidencias y controversias. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 102 (8), 572-588.

Gómez, L. (2011). Las enfermedades cardiovasculares: un problema de salud pública y un reto global. *Biomédica, 31*(4), 469-73

Gómez, M (2006). *Introducción a la Metodología de la Investigación Científica.* Córdoba: Brujas, p. 47-52

González, J. (2006). Plasma rico en plaquetas. *Revista Española Cirugía Oral y Maxilofacial.* 28 (2), 89-99.

González, A. (2010). *Principios de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.* España: Elsevier España.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

González, M., Arteaga-Vizcaino, M., Benito M. y Benito, M. (2012). Aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) y sus derivados en Implantología dental y cirugía plástica. *Investigación Clínica,* 53 (4), 408-418.

Gutiérrez, A. (2016). V*enezuela y su crisis agroalimentaria.* Mérida: Universidad de Los Andes.

Herrera, E. (2007). *Obtención y caracterización de la materia insaponificable del aceite de crisálida de Bombyx mori l. Híbrido Pílamo I*. Tesis de pregrado publicada. Universidad Tecnológica de Pereira. Facultad de Tecnología, Pereira, Colombia.

Hurtado, J. (2010). *El proyecto de investigación. Comprensión holística de la Metodología y la Investigación*. 6ta. Ed. Caracas: Ediciones Quirón

Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria Girón". (2006). *Sistema tegumentario*. [Página web en línea]. Disponible en: www.sld.cu/galería/pdf/sitios/histología/sistemategumentario_1.pdf. [Consulta: 2014, Julio 6].

Instituto Nacional de Estadística. (2012). Total preliminar de personas en Venezuela [Datos en línea]: En: INE: *XIV Censo Nacional de Población y Vivienda*. Disponible: http://www.ine.gov.ve/CENSO2011/index.htm [Consulta: 2015, enero 28].

Instituto Químico Biológico. (2008). *Atlas de Dermatología,* [Página web en línea]. Disponible: http://www.iqb.es/dermatologia/atlas/anatomia/anatomia08.htm [Consulta; 2014, julio 10].

Jablonski, N. y Chaplin, G. (2002). Evolución del color de la piel. *Investigación y Ciencia*. 315, 57-63.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Kim, D., Je, Y., Kim, C., Lee, Y., Seo, Y., Lee, J. y Lee Y. (2011). Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluationof effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Annals of Dermatology*, 23(4):424-431

Kühnel, W. (2005). *Atlas color de Citología e Histología 11o ed.* España: Editorial Médica Panamericana.

Lapadula, M., González, P., Maskin, M., Soto, R., Kaczvinsky, J., Johnson, M., Graciano-Palacios M. y Stengel, F. (2008). Estudio clínico para evaluar el efecto de dos cremas humectantes con protector solar en la piel de pacientes que utilizan tretinoína 0,025% para el tratamiento del fotodaño. Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana, 36 (5), 232-239.

Leclair, S. (2004). Megacariopoyesis. *Hematología. Fundamentos y Aplicaciones Clínicas*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

www.bdigital.ula.ve

Línea Chemicals SL. (s/f). Colesterol y Triglicéridos. [Página web en Línea]. Disponible en: www.linear.es/[Consulta: 2015, febrero 6].

Lizarralde, M. y Rincón, D. (2012). *Construcción de una guía fotográfica para valorar el grado de fotoenvejecimiento cutáneo del dorso de las manos*. Tesis de Maestría publicada. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Lombo, B., Villalobos, C., Tique, C., Satizábal, C. y Franco, C. (2006). Prevalencia del sindrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio clínica de hypertension de la Fundación Santa Fe de Bogotá*. Revista Colombiana de Cardiología,* 12 (7), 472-478.

Mand, D., Plosker, H. y Winland-Brown, J. (2001). The use of autogous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery,*107(1)*,* 238-239.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Marín, D. y Del Pozo, A. (2005). Pigmentación de la piel (I). Melaninas: conceptos generales e implicaciones cosméticas. *OFFARM*, 24(1), 116-118

Martin, P. (1997). Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science,* 276 (5309), 75-81.

Marx, R., Carlson, E., Eichstaedt, R., Schimmele S, Strauss, J. y Georgeff, K. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 85(6), 638-646

Meaney, E., Vela, A., Ramos, A., Alemao, E. y Yin, D. (2004). Cumplimiento de las metas con reductores del colesterol en pacientes mexicanos. El estudio COMETA México. *Gaceta Medica de México*, 104 (5), 493-501

Monteleone, K. y Marx, R. (2000). .*Healing enhancement of skin graft donor sites with platelet-rich plasma*. Presentado en el 82nd Annual American Academy of Oral and Maxillofacial Surgery Meeting. San Francisco. Disponible en: http://www.prp.net.br/adm/pdf/Monteleone%20&%20Marx%202000%20PRP%20vs%20thrombin%20in%20skin%20graft%20donor%20site%20repair.pdf

Morales, A. (2013). Artritis Reumatoide. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, LXX (607), 523-528.

Obagi, Z. y Kendell, J. (2014). *A review of novel substance that can restrict excess melanin production and accelerate cell turnover.* [Página web en línea]. Disponible en: http://beautimport.com.cy/images/pdf/ZO-Skin-Health-Brightenex-The_Science_of_Melanogenesis-White%20Paper.pdf

Ordiz, I. (2007). Melanina y agentes despigmentantes. *Medicina Estética,* 10, 1-4.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Palastanga, N., Field, D. y Soame, R. (2009). *Anatomy & Human Movement (III Edition).* España: Paidotribu

Palmira, G. (2008). Estudio prospectivo y abierto para valorar la seguridad y eficacia de un derivado de ácido kójico y fítico. Una nueva formulación para tratar pacientes con melasma. *Dermatología,* 6(2),106-110.

Peña, A., Arroyo, B., Gómez, B., Tapia, Y. y Gómez, E. (2004). *Bioquímica.* México: Editorial Limusa, S.A de C.V.

Proexport Colombia. (2011). *Sector Cosméticos*. [Página web en línea]. Disponible en:http://www.botschaftkolumbien.de/descargas_proexport/berlin_2011/espanol/inversion/cosmeticos/perfil_cosmeticos.pdf [Consulta: 2014, Junio 30].

Proksch E. Fölster-Holst y Jensen, J. (2006). Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema. *Journal of Dermatological Science.* 43 (3), 159-69.

Quesada, S. (2007). *Principios de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.* España: Elsevier España.

Rodríguez, A., Montoya, C. y Pacheco, R. (2016). Rejuvenecimiento facial: cambios clínicos e histológicos con la aplicación de plasma rico en plaquetas. *Cirugía Plástica,* 26 (3), 132-139.

Sáez, C., Calvo, J. y Gayá, A. (2007). Calidad del plasma rico en plaquetas: estudio de la activación plaquetaria. *Revista Española Cirugía Oral y Maxilofacial*. 29 (4), 240-248.

Sánchez, G. y Nova, J. (2008). Confiabilidad y reproducibilidad de la escala de fototipos de Fitzpatrick antes y después de un ejercicio de estandarización clínica. *Biomédica*. 28, 544-550

Sarmiento, V. y Torres, V. (2010). *Rejuvenecimiento facial: Abordaje terapéutico.* [Documento en línea]. Disponible en:

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

http://antoniorondonlugo.com/blog/wpcontent/uploads/2010/05/185-Rejuvenecimiento-Facial-abordaje-terap%C3%A9utico.pdf. [Consulta: 2014, Junio 7]

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

Sheedy, M. y Myers, S. (2009). Lipodistrofia En: Goldsmith, L., Katz, S., Gilchrest, B., Paller, A. y Leffell, D. y Wolff, K., (Dirs.), *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General: Texto y Atlas* (t. 2, pp 585-58). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Slavin, J. (1996). The role of cytokines in wound healing. *Journal of Pathology,* 178 (1), 5-10.

Slominski, A., Tobin, D., Shibahara, S. y Wortsman, J. (2004). Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiology Review*, 84: 1155-1228

Tribó, M. Parrado, Parrado, C. Rios, C. Rais, B. Rius, F. González, S. Vitale, M. (2004). Eficacia del tratamiento intensivo con la secreción de *Cryptomphalus aspersa* (SCA) en la terapéutica del fotoenvejecimiento cutáneo. *Medicina Cutánea Iberolatinoamericana*, 32, 265-270.

Tresguerres, J. (2010). Evolución del fototipo cutáneo (clasificación de Fitzpatrick). En: *Medicina Estética y Antienvejecimiento* (pp. 968-970). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Vivo, I., Miralles, D., Carbonell, C., Ripoll, P., Amorós, R., López, J., Russo, G., Ramírez, P. y Ruiz, A. (2015). Estudio de eficacia del producto factor de crecimiento epidérmico + ácido hialurónico fórmula. *Actualidad Médica*, 100(795), 76-80.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Yarr, M. y Gilcherst, B. (2009). Envejecimiento de la piel. En: Goldsmith, L., Katz, S., Gilchrest, B., Paller, A. y Leffell, D. y Wolff, K., (Dirs.), *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General: Texto y Atlas* (t. 2, pp. 964-965, 968-970). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Anexo 1

Historia clínica

Nº de Historia_____

Fecha:
_____

Datos personales del paciente:		
Nombres:		Apellidos:
C.I:		Fecha de nacimiento:
Sexo:	Peso:	Altura:
Teléfono:		Celular:
Teléfono del familiar más cercano:		
Dirección:		
Ocupación:		

Motivo de la Consulta:

www.bdigital.ula.ve

Expectativas del tratamiento:
¿Qué le preocupa o no le gusta de su rostro?
¿Qué es lo que más desea corregir?
¿Cuántas veces se ha realizado una evaluación del rostro?
¿Cuántas veces se ha realizado un tratamiento estético en el rostro o cuello? ¿Cúal(es)?
Si su respuesta es positiva, ¿presentó alguna complicación o reacción al tratamiento facial que le realizaron?
¿Quedó conforme con el tratamiento que le realizaron?

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

¿Tiene alguna duda que usted desee que le aclare antes de comenzar la evaluación?

ANTECEDENTES FAMILIARES
Antecedentes de enfermedades en sus familiares directos(padre, madre hermanos, tíos, primos):
Si han fallecido, indique si la causa está en relación a una enfermedad anteriormente señalada:

ANTECEDENTES PERSONALES. **Usted sufre o a sufrido de:**				
Hipertensión: ¿Controlada?	V.I.H:		Diabetes: ¿Controlada?	Reacción indeseada a la anestesia local?
Hipotensión: ¿Controlada?	Hepatitis:		Convulsiones:	Hemorragias
Alergias(Especificar sustancia o medicamento alergeno):			Asma:	
Erupciones cutáneas(bacteriana, viral, micosis)	Cáncer:	Tumores benignos:	Infartos:	Arritmias:
Embarazo:	Partos:		Cirugías:	Cicatrización:
¿Hematomas con facilidad?			Parálisis facial	
Episodios depresivos:	Nerviosismo:		Anemia:	¿Consume anticoagulantes?
Medicación actual				

www.bdigital.ula.ve

Otros_____
_____
_____

Firma del Paciente

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

ASA I _____**ASA II**_____**Dismorfobia**_____

LESIONES CUTANEAS ELEMENTALES

Mácula:

amarillenta___eritematosa____purpúrica____hiperpigmentada___hipopigmentada___

Pápula_____

Lesiones eritemato descamativas (psoriasis)_____

Lesiones pigmentadas ligeramente sobreelevadas (queratosis seborreicas)_____

Habones(urticaria aguda)_____

Placa eritematosa (exantema fijo medicamentoso)_____

Nódulo(dermatofibroma)_____

Tumores_____

www.bdigital.ula.ve

Vesícula (pulicosis por atopia)_____

Ampolla (penfigoide ampolloso)_____

Lesiones pustulosas (erupción herpética)_____

Daños por alogenosis iatrogènica: Si_____ **No**_____

Otros_____
_____

Diagnóstico principal:
_____
_____
_____

TIPO DE ENVEJECIMIENTO				
Paciente	**Glogau tipo I**	**Glogau tipo II**	**Glogau tipo III**	**Glogau tipo IV**

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)



DIAGRAMA DE LAS ZONAS A TRATAR

PERFIL LIPÌDICO			
REGISTRO	**COMPONENTE**	**VALOR**	**CLASIFICACION**
INICIAL	Colesterol		
	Triglicéridos		
	HDL		
	LDL		
	VLDL		
PRP1 MES	Colesterol		
	Triglicéridos		
	HDL		
	LDL		
	VLDL		
PRP 2 MES	Colesterol		
	Triglicéridos		
	HDL		
	LDL		
	VLDL		
PRP 3 MES	Colesterol		
	Triglicéridos		
	HDL		
	LDL		
	VLDL		

www.bdigital.ula.ve

Valores de Referencia

Clasificación	**Colesterol total**	**Triglicéridos**	**HDL**	**LDL**
Valor normal	< 200 mg/dL (< 5,18 mmol/L)	< 150 mg/dL (< 1,70 mmol/L)	45-65 mg/dL (1,16-1,68 mmol/)	100 - 159 mg/dL (2,60 - 4,12 mmol/L)
Valor alto	200-239 mg/dL (5,18-6,2 mmol/L)	200-499 mg/dL (2,26-5,63 mmol/L)	<45 mg/dL (< 1,16 mmol/L)	160 - 189 mg/dL< 4,14 - 4,89 mmol/L)
Valor muy alto	> 240 mg/dL (> 6,2 mmol/L)	500 mg/dL (≥ 5,65 mmol/L)		≥ 190 mg/dL (≥ 4,92 mmol/L)

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

REGISTRO FOTOGRAFICO		
	Fecha del registro fotográfico	**Observación clínica**
Inicial		
Mes 1		
Mes 2		
Mes 3		
Mes 4		
Mes 5		
Mes 6		

Anexo 2

Consentimiento informado para bioestimulación facial con PRP

www.bdigital.ula.ve

La bioestimulación facial con plasma rico en plaquetas es un tratamiento preventivo y regenerativo en estética facial. Además, de ser ambulatorio, se fundamenta en el uso de plasma autólogo convirtiéndolo en un procedimiento mínimamente invasivo, sin embargo se pueden generar complicaciones comunes como, hipersensibilidad al tacto, dolor, edema (inflamación),hematomas (acumulación de sangre), paresia (cambios en la sensibilidad de la piel).

En este caso, la aplicación del plasma rico en plaquetas en bioestimulación facial, es con fines investigativos, cuyo objetivo es describir la relación que pueda existir entre el perfil lipídico del plasma rico en plaquetas sobre la bioestimulación facial; para cumplir con dicho objetivo se es necesaria la participación gratuita y voluntaria de pacientes que cumplan con los factores de inclusión, tomando en cuenta que será un procedimiento llevado a cabo por las investigadoras bajo la supervisión de la tutora.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Perfil lipídico y Plasma rico en Plaquetas

Yo_____
_____C.I:_____ Mayor de Edad, en forma voluntaria y en pleno uso de mis facultades autorizo a: _____

Especialista en Estética Facial y Medicina Regenerativa de la Universidad de Los Andes, y a sus ayudantes_____ para realizar el siguiente procedimiento:_____
_____e
n:

Área(s) anatómica(s):_____

Área(s) anatómica(s):_____

Área(s) anatómica(s):_____

Tratamiento
para_____ Que consiste en_____
_____

www.bdigital.ula.ve

ME HA SIDO EXPLICADO DE FORMA COMPRENSIBLE:

a. EL TRATAMIENTO CITADO ANTERIORMENTE A REALIZAR y los cuidados antes y después del procedimiento

b. LOS RIESGOS DEL PROCEDIMIENTO O TRATAMIENTO A REALIZAR.

Doy fe de no haber omitido o alterado datos al exponer mi historial y antecedentes clínicoquirúrgicos, especialmente los referidos a alergias y enfermedades o riesgos personales

Doy el consentimiento para el fotografiado o la filmación del (los) procedimiento(s) que se van a realizar, en cara, con fines científicos o educativos, puesto que mi identidad no será revelada en las imágenes. Doy consentimiento para publicación de fotografía médica sin mención de

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Perfil lipídico y Plasma rico en Plaquetas ningún tipo de datos personales. Con fines de avances en la educación médica.

DOY EL CONSENTIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO O PROCEDIMIENTO, Y LOS PUNTOS CITADOS ARRIBA. ESTOY SATISFECHO/A CON LA EXPLICACION.

Firma del (la) paciente _____-

Firma del (la) especialista _____

Huella dactilar

Fecha:_____

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)