

13
VIDEOS

▶ Biblioteca digital

Incluye e-Book y 13 VIDEOS

PRP y micropunción cutánea en medicina estética

*Amelia K.
Hausauer*

*Derek H.
Jones*

PRP y MICROPUNCIÓN CUTÁNEA en medicina estética

Amelia K. Hausauer, MD

Becaria en Dermatología Cosmética

Director de Dermatología

Aesthetx

Campbell, California, EE. UU.

Derek H. Jones, MD

Director del Programa de Becarios en Cosmética

Sociedad Americana de Cirugía Dermatológica

Director Médico

Médicos para el Cuidado de la Piel y Láser de Beverly Hills

Los Ángeles, California, EE. UU.

62 ilustraciones

Contenido

Menú de vídeos de acompañamiento	VIII
Prefacio	IX
Colaboradores	XI

Parte I	Plasma rico en plaquetas: principios y prácticas	1
----------------	---	----------

1	Plasma rico en plaquetas: mecanismo y consideraciones prácticas	3
	Brian J. Abittan y Gary Goldenberg	
2	Plasma rico en plaquetas y selladores de fibrina en cirugía plástica: aplicaciones clínicas y la experiencia de una práctica en particular	17
	Kamakshi Zeidler y R. Lawrence Berkowitz	
3	Plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento y aumento	25
	Jeanette M. Black y Lisa M. Donofrio	
4	Plasma rico en plaquetas para la alopecia y restauración del cabello	41
	Jeffrey A. Rapaport, Sarah G. Versteeg y Aditya K. Gupta	

Parte II	Micropunción cutánea: principios y prácticas	55
-----------------	---	-----------

5	Micropunción cutánea: mecanismo y consideraciones prácticas	57
	Amelia K. Hausauer	
6	Micropunción cutánea: aplicaciones clínicas	69
	Brenda L. Pellicane y Tina S. Alster	
7	Micropunción cutánea y radiofrecuencia	83
	Chatchadaporn Chunharas, Douglas C. Wu y Mitchel P. Goldman	

Parte III	Otras consideraciones, combinaciones y complicaciones	101
------------------	--	------------

8	Aplicaciones y seguridad en la piel de color	103
	DiAnne S. Davis y Naissan O. Wesley	
9	Terapias combinadas	125
	Peter W. Hashim y Gary Goldenberg	
10	Complicaciones asociadas con el PRP y la micropunción cutánea en medicina estética	139
	Tatjana Pavicic y Matthias Aust	
Índice		149

Menú de vídeos de acompañamiento

Video 1.1	Preparación de PRP
Video 3.1	Inyecciones de PRP en el área peri-orbitaria con una aguja
Video 3.2	Inyecciones de PRP en el área infra-orbitaria con una cánula
Video 3.3	PRP aplicado tópicamente con micropunción cutánea
Video 4.1	PRP para el rejuvenecimiento y aumento - técnica de inyección
Video 6.1	Micropunción cutánea: configuración de la bandeja
Video 6.2	Micropunción cutánea perioral
Video 6.3	Micropunción cutánea para cicatrices
Video 7.1	Micropunción cutánea y RF (Cortesía de la Dra. Kimberly Butterwick)
Video 7.2	Micropunción cutánea y RF (Cortesía de la Dra. Kimberly Butterwick)
Video 8.1	Micropunción cutánea y PRP
Video 8.2	Inyecciones de PRP en el cuero cabelludo para la alopecia androgénica (AGA)
Video 9.1	Micropunción cutánea con plasma rico en plaquetas (Derechos de autor 2017 Cutis [https://www.mdedge.com/cutis] y Gary Goldenberg, MD. Se reservan todos los derechos. No se puede reproducir ninguna parte de este video, sin el permiso previo por escrito de Frontline Medical Communications Inc).

Los productos y dispositivos que se usan en los videos son específicos en función del proveedor y sistema preparatorio, y pueden variar. No hay un protocolo estándar; más bien, los videos de demostración proporcionan buenos ejemplos llevados a cabo por expertos que han realizado muchos procedimientos con excelentes resultados.

Prefacio

El cuerpo tiene una extraordinaria capacidad para sanarse a sí mismo, siendo un potencial que aprovechamos a diario, pero del que aún no conocemos por completo su alcance ni comprendemos bien cómo dirigirlo mejor. Con el advenimiento del trasplante de médula ósea y de órganos sólidos se abrió un nuevo campo de la medicina, a saber, la medicina regenerativa. Acuñado en 1992 por William Haseltine, PhD, fundador de Human Genome Sciences, este término se refiere a una especialidad dedicada a la creación de “tejidos vivos y funcionales para reparar y reemplazar [aquellos] que se pierden debido a la edad, enfermedad, daño o defectos congénitos.”ⁱ El rejuvenecimiento es una rama de la regeneración que tiene como objetivo **estimular los propios mecanismos de reparación del cuerpo para sanar células previamente alteradas o dañadas.**ⁱⁱ En esencia, cómo se potencia la auto-curación. El plasma rico en plaquetas (PRP) y la micropunción cutánea son dos modalidades cada vez más populares destinadas a aprovechar estas capacidades. Se pueden utilizar de forma independiente o en combinación, para capitalizar la liberación de factores de crecimiento críticos, no solo para la curación de heridas, sino también para la síntesis y remodelación de la matriz extracelular, así como para el ciclo del cabello.

Descrito por primera vez en la década de 1990,ⁱⁱⁱ la micropunción cutánea médica y las terapias de plaquetas concentradas se han popularizado con disponibilidad de nuevos artículos casi mensualmente. Dado este interés creciente, buscamos crear una referencia para la literatura clave publicada hasta la fecha; consideraciones prácticas importantes cuando se evalúan diferentes métodos de administración, así como los datos o, cuando no estén disponibles, los protocolos avalados por la experiencia para optimizar la atención del paciente. La aprobación y regulación de estos dispositivos por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) es un panorama

continuamente cambiante. Ninguno está directamente aprobado para el rejuvenecimiento, revisión de cicatrices o restauración del cabello, pero a menudo se utilizan para estas indicaciones, sin haberse validado y aprobado (en los Estados Unidos). Este texto no revisa directamente la legislatura vigente, ya que ésta puede ser específica dependiendo de cada país y estado. En cambio, nuestra intención es evaluar la ciencia básica y clínica que sustenta el uso del PRP y la micropunción cutánea en medicina estética, para identificar las mejores prácticas e impulsar las investigaciones futuras.

Sitio web de la clínica Mayo:

La medicina regenerativa es un área que cambió las reglas del juego de la medicina, con el potencial de sanar completamente tejidos y órganos dañados, ofreciendo soluciones y esperanza para las personas que sufren condiciones que hoy están más allá de poder repararse.

La medicina regenerativa en sí misma no es nueva, ya que los primeros trasplantes de médula ósea y órganos sólidos se realizaron hace décadas. Pero los avances en la biología y el desarrollo celular, la inmunología y otros campos han generado nuevas oportunidades para refinar los tratamientos regenerativos existentes y desarrollar terapias novedosas.

El Centro de Medicina Regenerativa tiene tres enfoques interrelacionados:

- **Rejuvenecimiento.** El rejuvenecimiento significa estimular la capacidad natural del cuerpo para sanarse a sí mismo. Si bien, después de un corte, la piel sana en pocos días, otros órganos no se reparan a sí mismos con tanta facilidad. Sin embargo, se ha demostrado que células en el cuerpo que, alguna vez se pensó no eran capaces de dividirse (terminalmente diferenciadas),

incluyendo las células altamente especializadas del corazón, pulmones y nervios, tienen la capacidad de remodelarse y sanarse a sí mismas. Los equipos dentro del centro están estudiando cómo se pueden potenciar los procesos de auto-curación.

- **Reemplazo.** El reemplazo implica el uso de células, tejidos u órganos sanos provenientes de un donante vivo o fallecido para reemplazar los que se han dañado. Los trasplantes de órganos, como el corazón e hígado, son buenos ejemplos. El centro tiene como objetivo ampliar las oportunidades para los trasplantes, encontrando maneras de superar la escasez continua de donantes, la necesidad de una inmunosupresión y los desafíos representados por el rechazo de órganos.
- **Regeneración.** La regeneración implica suministrar tipos específicos de células o productos celulares a tejidos u órganos enfermos, donde finalmente restaurarán sus funciones tisulares y orgánicas. Esto se puede hacer a través de terapias basadas en células o mediante el uso de productos celulares, como los factores de crecimiento. Los trasplantes de médula ósea son un ejemplo.

La medicina regenerativa mantiene la promesa de soluciones definitivas y asequibles para la atención médica, que permiten que el cuerpo sane desde adentro.

Wikipedia:

La medicina regenerativa se ocupa del “proceso de reemplazo, ingeniería o regeneración de células, tejidos u órganos humanos para restaurar o establecer una función normal”. Este campo mantiene la promesa de recuperar los tejidos y órganos dañados estimulando los propios mecanismos de reparación del cuerpo para sanar funcionalmente tejidos u órganos previamente irreparables.

NIH

<https://report.nih.gov/NIHfactsheets/ViewFactSheet.aspx?csid=62>

La medicina regenerativa es el proceso de crear tejidos vivos y funcionales para reparar o reemplazar la función tisular u orgánica que se ha perdido debido a la edad, enfermedad, daño o defectos congénitos. Este campo mantiene la promesa de regenerar tejidos y órganos dañados en el cuerpo, estimulando a que órganos previamente irreparables sanen por sí mismos. La medicina regenerativa también empodera a los científicos para que cultiven tejidos y órganos en el laboratorio y puedan implantarlos de forma segura, cuando el cuerpo no pueda curarse por sí mismo. Es importante destacar que la medicina regenerativa tiene el potencial para resolver el problema de la escasez de órganos disponibles a través de programas de donaciones, en comparación con el número de pacientes que requieren un trasplante de órgano que les salve la vida.

- <https://www.healthcanal.com/public-health-safety/50621-um-leads-in-the-field-of-regenerative-medicine-moving-from-treatments-to-cures-2.html>
- Orentreich DS, Orentreich N. Cirugía subcutánea sin incisiones (subcisión) para la corrección de cicatrices deprimidas y arrugas. Cirugía dermatológica: publicación oficial para la Sociedad Americana de Cirugía Dermatológica [et al.] 1995; 21: 543-9.
- Camirand A, Doucet J. Dermoabrasión con aguja. *Aesthetic Plast Surg* 1997; 21: 48-51.

<https://www.karger.com/Article/FullText/477353>

Colaboradores

Brian J. Abittan, MD

Facultad de Medicina Icahn
Monte Sinaí
Nueva York, Nueva York

Tina S. Alster, MD

Director
Instituto de Cirugía Láser Dermatológica de
Washington
Profesor Clínico de Dermatología
Centro Médico de la Universidad de Georgetown
Washington, DC

Matthias Aust, PhD

Profesor Asociado
Práctica Privada de Cirugía Plástica
Bad Woerishofen, Alemania

R. Lawrence Berkowitz, MD

Diplomado de la Junta Americana de Cirugía
Plástica
Centro de Cirugía Aesthetx
Campbell, California

Jeanette M. Black, MD

Dermatólogo
Médicos para el Cuidado de la Piel y Láser de
Beverly Hills
Los Ángeles, California

Chatchadaporn Chunharas, MD

Dermatología Cosmética con Láser
San Diego, California

DiAnne S. Davis, MD, MS

Jefe Médico Residente
Departamento de Dermatología
Universidad de Oklahoma HSC
Oklahoma City, Oklahoma

Lisa M. Donofrio, MD

Profesor Clínico Asistente
Departamento de Dermatología
Facultad de Medicina de la Universidad de Yale
Madison, Connecticut

Gary Goldenberg, MD

Dermatología Goldenberg
Profesor Clínico Asistente
Departamento de Dermatología
Facultad de Medicina Icahn en Monte Sinaí
Nueva York, Nueva York

Mitchel P. Goldman, MD

Director Médico
Dermatología Cosmética con Láser
San Diego, California

Aditya K. Gupta, MD, PhD

Departamento de Medicina
Universidad de Toronto
Facultad de Medicina
Toronto, Ontario, Canadá
Mediprobe Research Inc.
London, Ontario, Canadá

Peter W. Hashim, MD, MHS

Departamento de Dermatología
Facultad de Medicina Icahn en Monte Sinaí
Nueva York, Nueva York

Amelia K. Hausauer, MD

Becaria de Dermatología Cosmética
Centro de Cirugía Aesthetx
Campbell, California, EE. UU.

Derek H. Jones, MD

Director del Programa de Becarios en Cosmética
Sociedad Americana de Cirugía Dermatológica
Director Médico
Médicos para el Cuidado de la Piel y Láser de
Beverly Hills
Los Ángeles, California, EE. UU.

Tatjana Pavicic, MD, PhD

Doctor
Práctica Privada de Dermatología y Estética
Múnich, Alemania

Brenda L. Pellicane, MD

Instituto de Cirugía Láser Dermatológica de
Washington
Washington, DC

Jeffrey A. Rapaport, MD

Director Médico
Centro de Cirugía y Cosmética de la Piel
Engelwood Cliffs, Nueva Jersey

Naissan O. Wesley, MD

Dermatólogo/Cirujano Dermatológico
Instructor Clínico
Departamento de Medicina
División de Dermatología
Facultad de Medicina David Geffen
Universidad de California, Los Ángeles
Médicos para el Cuidado de la Piel y Láser de
Beverly Hills
Los Ángeles, California

Douglas C. Wu, MD, PhD

Dermatología Cosmética con Láser
San Diego, California

Sarah G. Versteeg, MSc

Mediprobe Research Inc.
London, Ontario, Canadá

Kamakshi Zeidler, MD

Centro de Cirugía Aesthetx
Campbell, California

Plasma rico en plaquetas: principios y prácticas

Parte I

1	Plasma rico en plaquetas: mecanismo y consideraciones prácticas	3
2	Plasma rico en plaquetas y selladores de fibrina en cirugía plástica: aplicaciones clínicas y la experiencia de una práctica en particular	17
3	Plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento y aumento	25
4	Plasma rico en plaquetas para la alopecia y restauración del cabello	41



1

Plasma rico en plaquetas: mecanismo y consideraciones prácticas

Brian J. Abittan y Gary Goldenberg

Resumen

El plasma rico en plaquetas (PRP) tiene muchos usos potenciales en dermatología. El PRP autólogo se extrae de la sangre total de un paciente y se centrifuga para generar un producto final de plasma con altas concentraciones de plaquetas. Estas se activan y liberan factores de crecimiento clave que inician las cascadas de señalización y, en última instancia, maximizan la reparación tisular y el rejuvenecimiento. Hay disponibilidad de muchos sistemas para obtener el PRP. Es crítico valorar estos sistemas de forma objetiva y tomar en cuenta todos los factores que se necesitan, tanto para el paciente como para la situación en la cual se usará el PRP.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas, mecanismo de acción, evaluación de sistemas, preparaciones, consideraciones prácticas.

Puntos clave

- El PRP tiene múltiples usos en dermatología.
- No se comprenden totalmente los mecanismos de acción. Sin embargo, el desencadenamiento de la estimulación de factores de crecimiento en las plaquetas desempeñan un papel clave.
- Existen múltiples sistemas de administración en el mercado.
- Es la clave para evaluar y entender las ventajas y desventajas de estos sistemas.

1.1 Introducción

Ha habido un creciente interés en la utilización de PRP autólogo para el manejo de diversas entidades clínicas. Primero se describió para usarlo en la reparación tisular¹ y la hemostasia,² y más recientemente el PRP se ha aplicado a una multitud de condiciones médicas y cosméticas, incluyendo ortopedia,³ odontología,⁴ cirugía plástica⁵ y dermatología,⁶ como se puede ver en la ► Tabla 1.1. Varios estudios buscan evaluar la efectividad del PRP para la alopecia androgénica, el rejuvenecimiento cutáneo y la cirugía de trasplante capilar.

Tabla 1.1 Usos del PRP en dermatología y otros campos de la medicina

Usos del PRP en dermatología ^{6,8}	Usos del PRP en otros campos de la medicina ^{3,5,7,9,10,11}
● Alopecia androgénica. ● Revisión de cicatrices. ● Cicatrices de acné. ● Rejuvenecimiento cutáneo. ● Aumento dérmico. ● Distensión de estrías. ● Envejecimiento de la piel. ● Arrugas. ● Melasma y despigmentación. ● Cirugía de trasplante capilar. ● Círculos o anillos perioculares (ojeras).	● Tendinopatía. ● Lesión muscular. ● Remodelación ósea. ● Osteoartritis. ● Injertos óseos. ● Elevaciones del seno maxilar. ● Transferencias de grasa. ● Mamoplastia de aumento. ● Cicatrización de heridas. ● Rejuvenecimiento dental óseo. ● Curación de herida periodontal. ● Síndrome de ojos secos severo. ● Síndrome de superficie ocular posterior a cirugía LASIK.

Abreviatura: PRP, plasma rico en plaquetas.

Sin embargo, existen muy pocos ensayos aleatorios controlados y, por lo tanto, la literatura existente presenta carencias cualitativas.⁷ Habiendo dicho esto, con la prevalencia creciente del PRP en las prácticas estéticas, es crucial que se entienda qué es y cuál es su mecanismo de acción. El proceso de preparación del PRP debe comprenderse completamente para distinguir de manera efectiva entre los diferentes sistemas disponibles (► Tabla 1.1).^{3,5,6,7,8,9,10,11}

1.2 Definición del plasma rico en plaquetas

El PRP es una preparación autóloga de plasma con altas concentraciones de plaquetas derivado de la sangre total.¹² Los niveles normales de plaquetas en la sangre varían entre 150.000 y 400.000 plaquetas/ μ l o entre 150 y 400 $\times 10^9$ /L. Basado en estudios que muestran una mejora de la curación de los tejidos blandos a este nivel plaquetario,¹³ actualmente la definición de trabajo para el PRP es aquél plasma que contiene más de 1.000.000 plaquetas/ μ l. Hoy en día, la mayoría de las preparaciones de PRP tienen una concentración que es 4 a 8 veces más alta que la de la sangre periférica,⁹ dependiendo del sistema de preparación que se use.

Estudios han demostrado que los factores de crecimiento contenidos dentro del PRP aumentan linealmente con la elevación de la concentraciones de plaquetas.¹⁴ Giusti *et al.* observaron que la inducción de la angiogénesis en las células endoteliales se optimizó con una concentración de plaquetas de 1.500.000 plaquetas/ μ l. Igualmente, se determinó que concentraciones extremadamente altas de plaquetas disminuía la angiogenesis.¹⁵ Esta correlación negativa también se notó en estudios que revelaron un impacto inhibitorio sobre la regeneración ósea con concentraciones de plaquetas extremadamente elevadas.¹⁶

Utilizar una preparación autóloga de PRP ofrece múltiples ventajas. Disminuye la preocupación con relación a las reacciones inmunogénicas y hace que la transmisión de enfermedades sea improbable.¹⁷ Por lo tanto, el procedimiento es bastante seguro, se tolera bien y tiene efectos secundarios mínimos.

Los factores de crecimiento del PRP se diferencian de los factores de crecimiento recombinantes en

que son fisiológicos, se derivan intrínsecamente de los humanos en lugar de modelos animales o celulares y, por lo tanto, contienen factores de crecimiento “puros”. Asimismo, se suministran a través de un coágulo, que es un sistema de entrega natural en los humanos. Los factores de crecimiento recombinantes se extraen de un sistema externo, por lo general de otros animales, y se procuran a través de portadores sintéticos.¹³ El PRP contiene leucocitos, que son catabólicos y proinflamatorios, además de plaquetas y plasma, que cumplen funciones anabólicas dentro del cuerpo. Es crucial que estas funciones aparentemente opuestas se equilibren apropiadamente, permitiendo que cada una cumpla con su objetivo. Incluso pequeños cambios en los niveles de estos factores de crecimiento podrían generar un desequilibrio, dando lugar a una mayor inflamación y/o dolor.¹⁰ Existe la hipótesis de que cuando se mantiene un equilibrio inalterado entre las funciones anabólicas y catabólicas, esto ayuda a mantener el ambiente óptimo para la curación y crecimiento de tejidos.⁹

1.3 Ciencia básica detrás del PRP y mecanismo de acción propuesto para el PRP

Los mecanismos del PRP no se comprenden en su totalidad. Sin embargo, se cree que las plaquetas liberan proteínas de señalización, incluyendo una multitud de factores de crecimiento, quimiocinas y citoquinas, que promueven la proliferación y diferenciación celular.^{4,12,18,19} Se sabe que las plaquetas contienen más de 20 factores de crecimiento²⁰ dentro de sus gránulos α , que se liberan cuando se activan con el fin de suministrar moléculas de señalización dentro del tejido circundante. La ► Tabla 1.2 enumera los factores de crecimiento importantes, como el factor de crecimiento plaquetario (PDGF, por las siglas en inglés de *platelet-derived growth factor*), factor de crecimiento transformante (TGF, por las siglas en inglés de *transforming growth factor*), factor de crecimiento epidérmico (EGF, por las siglas en inglés de *epidermal growth factor*), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés de *vascular endothelial growth*

factor), factor de crecimiento insulínico (IDGF, por sus siglas en inglés de *insulinlike growth factor*), e interleucina 1 (IL-1, por las siglas en inglés de *interleukin 1*) (► Tabla 1.2).^{14,18,19,21,22,23,24,25}

Tabla 1.2 Factores de crecimiento del PRP y sus funciones primarias^{14,22,23,24,25}

Factor de crecimiento	Acción
PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\alpha\beta$, PDGF $\beta\beta$	● Quimiotácticos para fibroblastos, macrófagos, y neutrófilos. ● Mitogénicos para fibroblastos, células musculares lisas, células endoteliales, células mesenquimales, y osteoblastos. ● Promueven la síntesis de colágeno y otras proteínas, regula la secreción de collagenasa.
TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- α	● Promueven la angiogénesis. ● Regulación de la proliferación celular, diferenciación y apoptosis. ● Quimiotácticos para fibroblastos, queratinocitos y macrófagos. ● Mitogénicos para fibroblastos y las células musculares lisas. ● Inhiben la proliferación de células endoteliales, queratinocitos, linfocitos y macrófagos. ● Regulan la producción de proteínas de la matriz (colágeno, proteoglicanos, fibronectina y proteínas de degradación de la matriz). ● Proliferación de células mesenquimales indiferenciadas.
VEGF	● Estimulan la angiogénesis y permeabilidad vascular. ● Quimiotácticos y mitogénicos para las células endoteliales.
FGF-2, FGF-9	● Participan en la regeneración tisular. ● Estimulan el crecimiento y la diferenciación de células mesenquimales, condrocitos, osteoblastos.
EGF	● Muy implicado en la regulación, proliferación, diferenciación y supervivencia de las células. ● Estimula la angiogénesis. ● Mitogénico para fibroblastos, células endoteliales, células mesenquimales y queratinocitos. ● Promueve la quimiotaxis endotelial. ● Regula la secreción de collagenasa.

Tabla 1.2 Continuación

Factor de crecimiento	Acción
IGF-1	● Regula el metabolismo celular. ● Estimula la proliferación y diferenciación en osteoblastos (formación ósea). ● Quimiotáctico para fibroblastos. ● Estimula la síntesis de proteínas.
CTGF	● Promueve la angiogénesis, regeneración condral, fibrosis y adhesión plaquetaria.

Abreviaturas: CTGF, factor de crecimiento del tejido conectivo; EGF, factor de crecimiento epidérmico; FGF, factor de crecimiento de fibroblastos; IGF, factor de crecimiento insulínico; PDGF, factor de crecimiento plaquetario; PRP, plasma rico en plaquetas; TGF, factor de crecimiento transformante; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular.

Las plaquetas en el PRP secretan la mayoría de sus factores de crecimiento durante la primera hora posterior a la activación,²² y factores residuales siguen liberándose hasta por 7 días.¹³ Los mecanismos mediante los cuales el PRP probablemente logre su eficacia han sido bien descritos en otros campos de la medicina: ortopedia, cirugía, odontología, y cicatrización de heridas. El PRP aumenta la liberación de citoquinas, estas luego se unen a la superficie de receptores transmembrana celular, generando una señalización intracelular. Esto produce cambios a nivel microscópico, incluyendo la angiogénesis, síntesis de colágeno, producción de la matriz extracelular y disminución de la apoptosis, imitando los mecanismos que se necesitan para su uso en dermatología.^{3,26}

En dermatología, el mecanismo propuesto del PRP varía en función de la ubicación de su uso. Como se señaló anteriormente, los factores de crecimiento liberados por las plaquetas en el PRP pueden estimular diferentes objetivos basados en áreas específicas de tratamiento.

1.3.1 Mecanismo de acción para los efectos del PRP sobre el crecimiento del cabello

El PRP estimula el crecimiento del cabello a través de muchos mecanismos, pero una vía importante

es la angiogénesis asociada con la fase anágena.^{12,27} Numerosos tratamientos para la caída del cabello se han dirigido a incrementar la angiogénesis y mejorar el flujo de sangre hacia la unidad folicular capilar.⁴ La secreción del VEGF es en gran parte responsable de la angiogénesis asociada con la fase anágena y también se ha demostrado que potencia el crecimiento de estructuras dérmicas.^{28,29} Más allá del VEGF, los gránulos α en el PRP liberan mayores niveles de PDGF y del factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas. Existe la hipótesis de que estos factores trabajan en las células madre de los folículos pilosos y estimulan la neovascularización.³⁰ Por esta razón, el PRP se ha utilizado para tratar con eficacia la pérdida de cabello masculina y femenina (► Fig. 1.1).¹⁹ Una mejor circulación a nivel de las estructuras que circundan inmediatamente a los folículos pilosos indica un mecanismo claro que potencia el crecimiento del cabello.²⁰ Del mismo modo, las inyecciones subcutáneas de PRP han mejorado la supervivencia de los injertos cutáneos, probablemente a través de un mecanismo similar de aumentar el flujo sanguíneo.³¹

Hay muchos otros mecanismos a través de los cuales el PRP puede ayudar en el crecimiento del cabello. Li *et al.* mostraron niveles elevados de β -catenina, de la quinasa relacionada con señales extracelulares y de la señalización Akt, que contribuyen de forma conjunta a la proliferación celular en la papila dérmica.¹² El PRP activado aumentó los niveles de quinasas reguladas por señales fosforiladas extracelulares y Akt fosforiladas, moléculas éstas que generaron una propagación de papilas dérmicas humanas.¹² Curiosamente, se encontró que los efectos del PRP eran dosis dependientes en este estudio, indicando la importancia de obtener niveles apropiados de PRP para alcanzar los máximos resultados.

Numerosos estudios han detallado el PRP y sus efectos antiapoptóticos.^{32,33} Este mecanismo se basa en la capacidad del PRP para inducir la activación de Bcl-2 y la fosforilación de Akt, ambos involucrados en la regulación antiapoptótica. Las células de la papila dérmica están protegidas contra la degradación prematura y permanecen activas, por lo tanto, extendiendo la fase anágena del ciclo del cabello y retrasando la inducción hacia las fases catágena y te-

lógena.^{34,35,36} Más aún, Li *et al.* encontraron que el tratamiento con PRP casi duplicó la actividad transcripcional de la β -catenina, que se expresa en el folículo piloso anágeno. Esto, junto con la capacidad que posee el PRP para regular positivamente el factor de crecimiento fibroblástico 7 (FGF-7, por las siglas en inglés de *fibroblast growth factor 7*), también ayuda a prolongar la fase anágena o de crecimiento del ciclo del cabello.^{12,32} Finalmente, se ha demostrado que promover la señalización FGF-7 también estimula la diferenciación de células madre en los folículos pilosos.³⁷

1.4 Mecanismo de acción para el PRP en el rejuvenecimiento y reparación

Al igual que en el crecimiento del cabello, es probable que hayan varios mecanismos a través de los cuales el PRP influye sobre el rejuvenecimiento de la piel. La acumulación de fibrillas de colágeno fragmentadas impide el crecimiento de colágeno nuevo y conduce a una degradación de la matriz extracelular.³⁸ El PRP activado potencia la expresión de metalopeptidasas de la matriz (MMP-1 y MMP-3), estimulando la remodelación de la membrana extracelular y la remoción de fragmentos de colágeno dañado, lo que finalmente permite una mejor síntesis de colágeno con organización más regular.^{39,40} El PRP contiene múltiples factores de crecimiento que estimulan a los fibroblastos dérmicos humanos e impulsan la neocolagénesis.⁴⁰ También se ha demostrado que estimula la secreción de ácido hialurónico.⁴¹ Entre sus muchas funciones en la dermis, el ácido hialurónico se une ávidamente al agua, aumentando así el volumen e hidratación de la piel. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la solución de PRP puede potenciar la síntesis de la matriz extracelular y constituye un tratamiento factible para el rejuvenecimiento de la piel y de las cicatrices de acné.⁴²

El PRP se ha utilizado recientemente con el resurfacing ablativo con láser para el tratamiento de cicatrices de acné faciales. También se ha utilizado para el cuidado de heridas postratamiento con láser ablativo.²³ Se ha demostrado que el láser fraccionado de dióxido de carbono ablativo para el rejuveneci-



Fig. 1.1 Plasma rico en plaquetas (PRP) utilizado en la pérdida del cabello femenina, antes y después. Paciente 1 (a) antes del PRP y (b) 4 meses después del tratamiento. Paciente 2 (c, d) antes del PRP y (e, f) 4 meses después del tratamiento.

miento produce una patología similar a la de heridas normales. Por lo tanto, añadir plaquetas, un elemento clave para la reparación normal de la herida, debe asistir y acelerar la regeneración de tejidos después de la terapia de ablación láser.⁴³ Si bien aún no se ha probado, se cree que la liberación de gránulos α del PRP que contienen grandes reservas de factores de crecimiento, conduce a una curación más eficiente y expedita de los tejidos. Además, se ha demostrado que el PRP acelera la cicatrización de heridas, reduce el eritema y disminuye la pérdida de agua transepidérmica en pacientes posterior al resurfacing ablativo fraccionado.

1.5 Opciones para la preparación

La abstracción del PRP se basa en la centrifugación diferencial de la sangre total y la separación de los componentes deseados en función de su gravedad específica. La preparación del PRP puede realizarse de forma manual o mediante un dispositivo automatizado. En cualquier caso, el proceso básico comienza con la extracción de sangre periférica del paciente (► Fig. 1.2a-e). Los tubos de sangre (que a menudo contienen un anticoagulante) se hacen girar en una centrifugadora de acuerdo a protocolos con ajustes preestablecidos de la velocidad, ciclos de centrifugado y tiempos de centrifugado. El centrifugado rápido genera diferentes capas de líneas celulares sanguíneas en función de su masa, razón por la que se pueden extraer las plaquetas en el plasma de los tubos, de ahí el nombre plasma rico en plaquetas (PRP), además de concentraciones variables de eritrocitos y granulocitos (► Fig. 1.3). Algunos protocolos añaden sustancias activadoras (ver más abajo) antes de usar.⁴⁴

Los dos principales métodos para la preparación manual del PRP son el método “producción de PRP” y el método “buffy coat” (de capa leucoplaquetaria). En el método de “producción de PRP”, la sangre total se somete a una centrifugación inicial más lenta, llámese un “centrifugado suave”, que produce una capa superior formada por plaquetas y leucocitos,

una capa intermedia, llamada buffy coat (que es rica en glóbulos blancos [leucocitos]) y una capa inferior, que contiene principalmente glóbulos rojos (eritrocitos). Luego se extraen la capa superior y la del buffy coat superficial y se someten a una segunda ronda de centrifugación a una velocidad más rápida, llámese un “centrifugado duro”. Esto da lugar a la formación de pellets blandos compuestos principalmente de plaquetas, junto con un plasma pobre en plaquetas (PPP), que luego se elimina dejando PRP.⁴⁵

En el método “buffy coat”, la sangre total se somete primero a un centrifugado duro, que la separa en una capa superior de PPP, una capa buffy coat intermedia (que contiene PRP) y eritrocitos en el fondo. Se elimina el sobrenadante de plasma y luego el buffy coat se somete a un centrifugado suave, que produce PRP puro y leucocitos que son desechados.⁴⁴

En la actualidad, hay disponibilidad de varios sistemas automatizados comerciales para la producción de PRP que facilitan su producción con un proceso eficiente y sencillo. Los sistemas automatizados utilizan sensores para distinguir la interfaz buffy coat-eritrocitos. Esto genera una concentración constante del PRP que se produce. Cada sistema utiliza un método diferente para la recolección y concentración de las plaquetas. Generalmente, 30 ml de sangre total rinde de 3 a 5 ml de PRP (dependiendo del nivel de plaquetas del paciente, y del sistema y la técnica que se utilicen).⁴⁴ La producción automatizada de PRP no es consistente en sus resultados, pero conlleva una mayor reproducibilidad que los métodos manuales. Además, los sistemas cerrados reducen la posibilidad de errores y ayudan a garantizar que se mantengan las condiciones estériles durante todo el procedimiento.⁴⁶

Antes de la inyección, se suele activar el PRP añadiendo trombina o cloruro de calcio. Una vez activado, el PRP debe utilizarse de inmediato para mantener su viabilidad.³ Algunos sistemas no requieren llevar a cabo este paso, ya que el colágeno es un activador natural del PRP y, por lo tanto, no se necesita una activación exógena cuando se usa en el tejido blando.⁴⁴

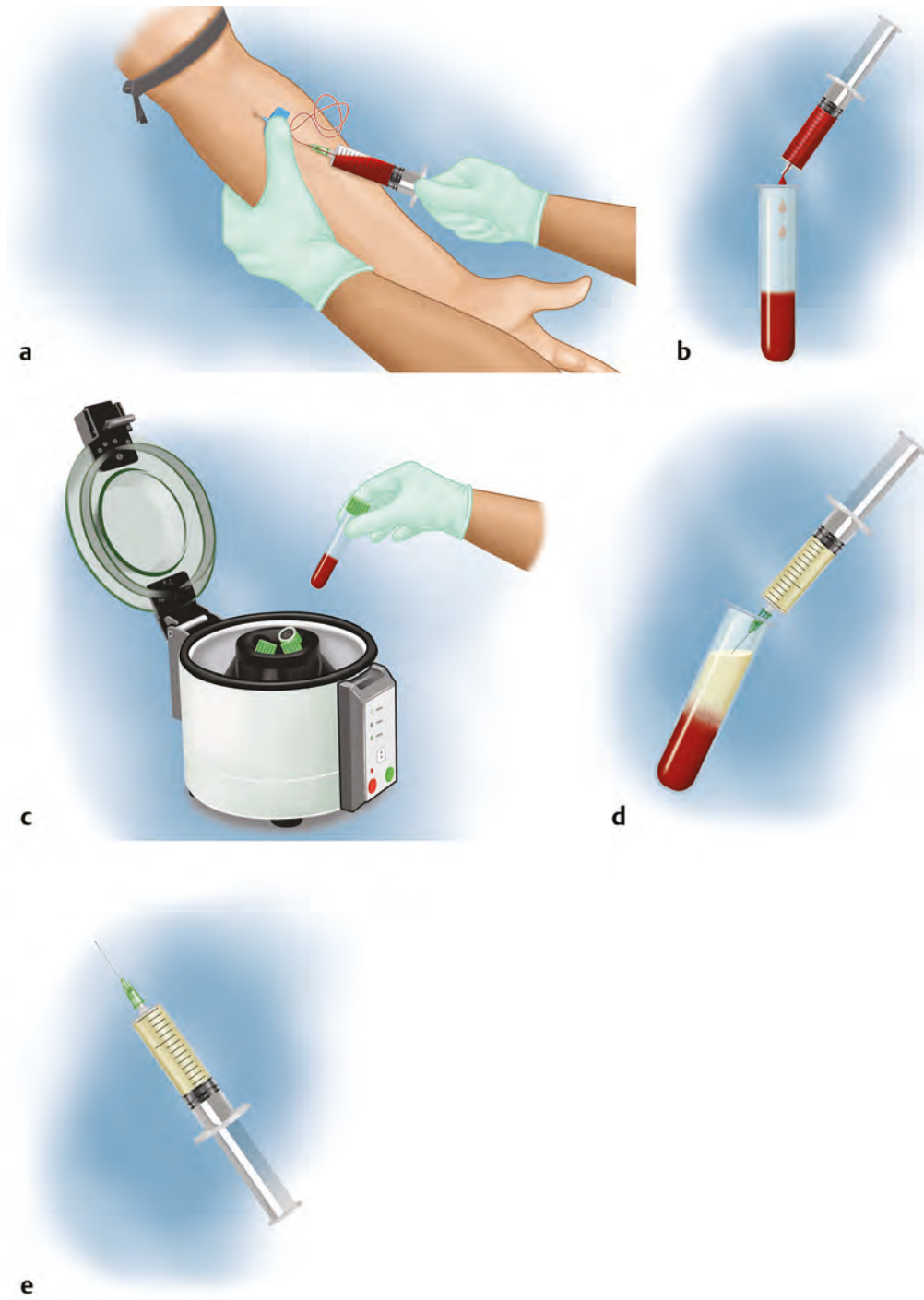


Fig. 1.2 Pasos para la recolección de plasma rico en plaquetas (PRP) con el método de un solo centrifugado. (a) Paso 1: extracción de sangre: punción de la vena antecubital. (b) Paso 2: transferir la sangre a los tubos de recolección para su centrifugación. (c) Paso 3: colocar las muestras en la centrifugadora. (d) Paso 4: retirar la capa de PRP dentro de la jeringa después de la centrifugación. (e) Paso 5: jeringa con PRP y lista para la inyección.

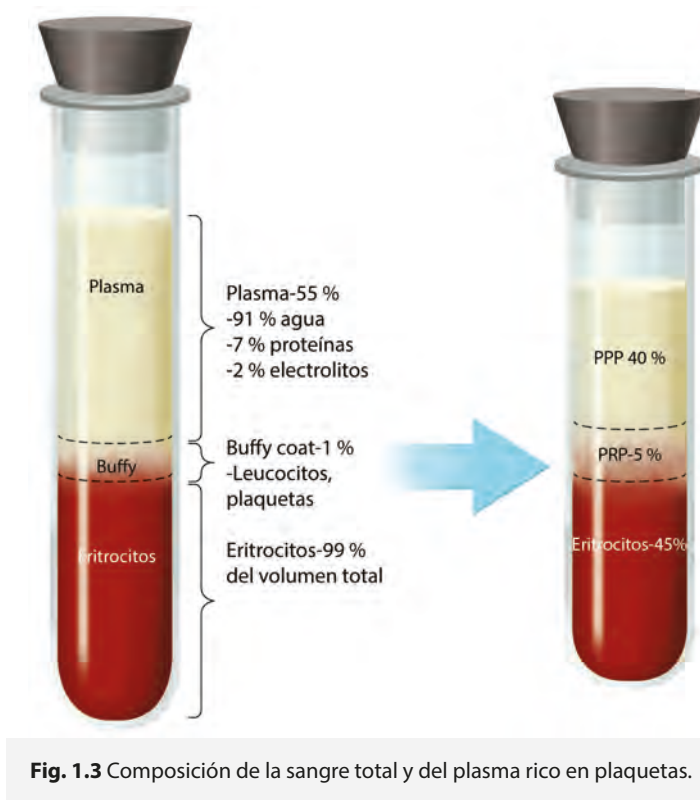


Fig. 1.3 Composición de la sangre total y del plasma rico en plaquetas.

1.5.1 Consideraciones prácticas cuando se evalúan los sistemas de PRP

Cuando se selecciona un sistema para la preparación del PRP, hay muchas variables que se deben tomar en cuenta. Cada sistema específico disponible en la actualidad varía ampliamente en función de su método de preparación. No existe una directriz o norma en cuanto a cuál es la técnica adecuada para lograr la concentración plaquetaria óptima en las preparaciones de PRP.³² Esto hace que sea difícil comparar y evaluar los sistemas. Sin embargo, ciertos criterios se deben considerar para determinar cuál de ellos se debe usar en una configuración de práctica dada.⁴⁷

Es fundamental tomar nota de la concentración de plaquetas que produce cada sistema. Si bien todavía se desconoce cuál es la concentración óptima para las indicaciones dermatológicas o de cirugía plástica, diferentes sistemas producen soluciones altamente variables.⁴⁴ Como se señaló anteriormente, se ha demostrado que, como mínimo, se necesitan 1.000.000 plaquetas/ μ l para la curación de

heridas y 1.500.000 plaquetas/ μ l son óptimas para la angiogénesis (► Tabla 1.3).^{13,15}

Existe debate con relación al impacto de los glóbulos blancos en el PRP. Muchos creen que los leucocitos son componentes importantes del PRP debido a sus propiedades antimicrobianas, que protegen contra las infecciones y alergias potenciales.⁴⁸ Otros sostienen que las plaquetas ya de por sí contienen propiedades antimicrobianas y, por lo tanto, los leucocitos son innecesarios. De hecho, se ha sugerido que la presencia de niveles elevados de glóbulos blancos, específicamente neutrófilos, pueden ser perjudiciales para el proceso de curación. Los neutrófilos causan inflamación, potencialmente dañando el tejido no lesionado, lo que genera fibrosis, cicatrización y cascadas catabólicas^{49,50} que no se desean. Además, los leucocitos concentrados pueden contrarrestar a muchos de los factores de crecimiento que se liberan en estrecha proximidad.⁵¹ Se ha demostrado que estos efectos dificultan la cicatrización de heridas.⁴⁸ Asimismo, Sundman *et al.* observaron que, además de la concentración de plaquetas, la eficacia del PRP también depen-

Tabla 1.3 Comparación de sistemas de preparación

Sistema	Concentración promedio de plaquetas ($\times 10^9/L$)	Leucocitos promedio ($\times 10^9/L$)	Neutrófilos promedio ($\times 10^9/L$)	Eritrocitos promedio ($\times 10^9/L$)
Control	269	8,73	5,5	4,7
Magallanes (Arteriocyte Medical)	1266	31,4	15,1	1,03
GPS III (Biomet)	964	35,8	15,4	1,03
ACP (Athrex)	412	1,3	0,4	0,0333
SmartPrep2 (Harvest)	1224	24,7	6,47	1,43

Fuente: Adaptado de Fitzpatrick, J, Bulsara, MK, McCrory, PR, Richardson, MD, Zheng, MH. Analysis of platelet-rich plasma extraction variations in platelet and blood components between 4 common commercial kits. *Orthop J Sports Med.* 2017;5(1):232596711667527.

de de la obtención de una relación adecuada entre plaquetas y leucocitos. El método basado en plasma emplea un centrifugado más corto y más lento con el objetivo de eliminar los leucocitos a cambio de perder algunas plaquetas. El método buffy coat utiliza un centrifugado más prolongado con mayor velocidad para crear un buffy coat y capturar tantas plaquetas como sea posible.⁵² Los glóbulos rojos contienen especies reactivas de oxígeno, que producen reacciones inflamatorias indeseables en el lugar donde se inyecta generando mayor edema y dolor para el paciente.⁵⁰ Asimismo, la inflamación tiene un impacto negativo sobre el nuevo crecimiento del cabello, creando un ambiente catabólico que no promueve la regeneración y obstaculiza los efectos de los factores de crecimiento. También puede inducir efluvio telógeno, un resultado que no se desea. Múltiples estudios han mostrado que cada sistema genera cantidades diferentes de glóbulos blancos y glóbulos rojos, a pesar de llevarse a cabo técnicas de preparación similares (► Tabla 1.3).^{53,54} Por esta razón, se necesitan estudios adicionales que comparen los diferentes sistemas.

Cuando se comparan los sistemas, es importante tener en cuenta que los diferentes dispositivos utilizan diferentes volúmenes, haciendo que las mediciones de la concentración sean poco fiables.

Por ello, los sistemas de preparación siempre deben ser evaluados utilizando dosis totales de plaquetas. Asimismo, es vital encontrar un sistema que produzca plaquetas no dañadas, ya que la disrupción plaquetaria genera menos factores de crecimiento.¹³ El tiempo de centrifugado, la aceleración centrífuga y la distancia entre las proteínas son factores clave que contribuyen a la calidad y, por lo tanto, a la eficacia de la preparación de PRP. Factores adicionales que vale la pena considerar incluyen el rotor de la centrifugadora (facilidad y suavidad del centrifugado), el anticoagulante o el medio que se usa para prevenir la agregación plaquetaria (por ejemplo, la acidez puede influir sobre el confort de la inyección y la calidad de las plaquetas) y la minimización del gradiente plaquetario. Las condiciones eficientes para la recuperación de plaquetas son primero una baja aceleración centrífuga (cerca de $100 \times g$, 10 minutos) durante el primer centrifugado y luego de alrededor de $400 \times g$ durante el segundo centrifugado para prevenir algún efecto adverso sobre la activación de las plaquetas.⁴⁸

Hay muchos datos contradictorios con relación a la eficacia de un centrifugado simple vs. doble en las preparaciones del PRP. En teoría, el centrifugado simple (métodos de plasma) debe producir menores concentraciones de plaquetas que los métodos de centrifugado doble (buffy coat). Si bien hay estudios que respaldan esto,⁵⁵ existen otros que han demostrado que los sistemas de centrifugado simple son eficaces para concentrar plaquetas en el PRP hasta lograr niveles adecuados.⁵³ También hay que señalar que ambos estudios tuvieron elevadas desviaciones estándar, indicando que existe mucha variabilidad. Hay disponibilidad de múltiples sistemas que emplean diferentes métodos de centrifugado. Por ejemplo, el Eclipse y RegenLabs usan un método de centrifugado simple (► Fig. 1.2a-e). Además, los nuevos sistemas en el mercado afirman que son capaces de lograr un centrifugado doble con un sola centrifugadora (► Fig. 1.4a-e). Cada sistema individual debe ser evaluado de manera independiente para determinar el verdadero nivel de concentración de las plaquetas. Existen múltiples factores adicionales que entran en juego. El uso de algunos anestésicos y anticoagulantes pueden alterar el pH, haciendo que sea



Fig. 1.4 Recolección del plasma rico en plaquetas (PRP) utilizando un sistema automatizado. (a) Paso 1: jeringa, aguja tipo mariposa, torniquete y anticoagulante para la flebotomía. (b) Paso 2: extracción de sangre de la vena antecubital. (c) Paso 3: sangre mezclada con anticoagulante lista para la centrifugación. (d) Paso 4: centrifugación de la sangre. (e) Paso 5: PRP listo para la inyección.

subóptimo para el PRP. Un estudio muestra diversos efectos en función de los metales que se utilizan en la centrifugadora.⁵² Se requieren estudios independientes para formalmente investigar cada criterio individual en cada uno de los sistemas de PRP disponibles en el mercado.

La utilización del PRP para una indicación estética presenta requerimientos únicos en comparación con otras especialidades. La cantidad de PRP que se produce depende del volumen de sangre extraído y la capacidad de centrifugado que tiene la centrifugadora. Los sistemas ortopédicos y otros sistemas quirúrgicos ameritan una centrifugación de grandes cantidades de sangre para generar la cantidad requerida para cirugías extensas. Esta técnica puede ser apropiada para los procedimientos de cirugía plástica o reconstructiva en el quirófano. Las aplicaciones en el consultorio dermatológico por lo general requieren aproximadamente 5 a 12 mL de PRP, haciendo necesario un sistema que centrifugue apropiadamente este menor volumen de sangre. Sin embargo, los viales pequeños tienen una capacidad de concentración limitada, ya que sólo una fracción de la sangre extraída se convierte en PRP y, en general, cuanto más concentrada sea la solución, menor será el rendimiento global. También es necesario considerar el tamaño de la centrifugadora, el costo de los consumibles y el tiempo requerido para la recolección y procesamiento. Las prácticas ambulatorias prefieren las centrifugadoras compactas, en contraste con los sistemas que se usan en los quirófanos hospitalarios donde no existen restricciones de espacio. Los costos de los consumibles se deben tomar en cuenta debido a los múltiples protocolos terapéuticos que existen para muchas afecciones dermatológicas diferentes. Por esta razón, sostener un precio que sea razonable para los pacientes es importante para garantizar la viabilidad y hacer que los protocolos terapéuticos se mantengan a largo plazo. Los tiempos de centrifugado más cortos también son favorables en este entorno de consultorio de ritmo rápido.

Los sistemas manuales son atractivos para el practicante porque son baratos y pretenden alcanzar altas concentraciones de PRP. A pesar de ello, estos sistemas dependen mucho de la técnica, tienen

un potencial de contaminación, y son susceptibles al daño de plaquetas y más laboriosos de preparar completamente. Los sistemas automatizados, si bien son más caros, agilizan el proceso de preparación, minimizan el daño a las plaquetas y disminuyen la posibilidad de contaminación.⁴⁶

1.6 Conclusiones

El uso del PRP en las prácticas de estética dermatológica y cirugía plástica ha aumentado. El PRP es una solución autóloga que contiene plaquetas concentradas que cuando se activan ponen en marcha una cascada de factores de crecimiento y desencadenan las vías de neovascularización, remodelación tisular y anti-apoptosis. Es crucial entender las ventajas y desventajas de los diferentes sistemas de preparación e identificar cuáles métodos producen el mayor rendimiento y mejor calidad de PRP. Los estudios clínicos aleatorios en el futuro delinearán el papel del PRP en muchas aplicaciones cosméticas. Es probable que el sistema ideal variará en función de la condición clínica.

Referencias

- [1] Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. *J Cell Biol.* 1989; 109(1):429-440
- [2] Oz MC, Jeevanandam V, Smith CR, et al. Autologous fibrin glue from intraoperatively collected platelet-rich plasma. *Ann Thorac Surg.* 1992; 53(3):530-531
- [3] Mishra A, Woodall J, Jr, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med.* 2009; 28(1):113-125
- [4] Kang JS, Zheng Z, Choi MJ, Lee SH, Kim DY, Cho SB. The effect of CD34 + cell-containing autologous platelet-rich injection on pattern hair loss: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2014; 28(1):72-79
- [5] Adler SC, Kent KJ. Enhancing wound healing with growth factors. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2002; 10(2):129-146
- [6] Leo MS, Kumar AS, Kirit R, Konathan R, Sivamani RK. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol.* 2015; 14(4):315-323
- [7] Lynch MD, Bashir S. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature. *J Dermatolog Treat.* 2016; 27(3):285-289
- [8] Arshdeep, Kumaran MS. Platelet-rich plasma in dermatology: boon or a bane? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014; 80(1):5-14

- [9] Kon E, Filardo G, Di Martino A, Marcacci M. Platelet-rich plasma (PRP) to treat sports injuries: evidence to support its use. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011; 19(4):516–527
- [10] Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2013; 9(12):721–730
- [11] Tözüm TE, Demiralp B. Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc.* 2003; 69(10): 664–664
- [12] Li ZJ, Choi HI, Choi DK, et al. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg.* 2012; 38(7 Pt 1):1040–1046
- [13] Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001; 10(4):225–228
- [14] Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 114(6): 1502–1508
- [15] Giusti I, Ruggetti A, D'Ascenzo S, et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion.* 2009; 49(4):771–778
- [16] Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on periimplant bone regeneration. *Bone.* 2004; 34(4):665–671
- [17] Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003; 18(1):93–103
- [18] Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62(4):489–496
- [19] Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118(6):147e–159e
- [20] Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S, et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. *Dermatol Surg.* 2011; 37(12):1721–1729
- [21] Khatu SS, More YE, Gokhale NR, Chavhan DC, Bendsure N. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7(2):107–110
- [22] Crovetti G, Martinelli G, Issi M, et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apheresis Sci.* 2004; 30(2):145–151
- [23] Na JI, Choi JW, Choi HR, et al. Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma. *Dermatol Surg.* 2011; 37(4):463–468
- [24] Steed DL. The role of growth factors in wound healing. *Surg Clin North Am.* 1997; 77(3):575–586
- [25] Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res.* 2008; 19(1):42–46
- [26] Lee KS, Wilson JJ, Rabago DP, Baer GS, Jacobson JA, Borrero CG. Musculoskeletal applications of platelet-rich plasma: fact or future? *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196(3):628–636
- [27] Mecklenburg L, Tobin DJ, Müller-Röver S, et al. Active hair growth (anagen) is associated with angiogenesis. *J Invest Dermatol.* 2000; 114(5):909–916
- [28] Tarallo V, Vesci L, Capasso O, et al. A placental growth factor variant unable to recognize vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor-1 inhibits VEGF-dependent tumor angiogenesis via heterodimerization. *Cancer Res.* 2010; 70(5): 1804–1813
- [29] Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, et al. The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation. *BioMed Res Int.* 2014; 2014:760709
- [30] Uebel CO, da Silva JB, Cantarelli D, Martins P. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118(6):1458–1466, discussion 1467
- [31] Li W, Enomoto M, Ukegawa M, et al. Subcutaneous injections of platelet-rich plasma into skin flaps modulate proangiogenic gene expression and improve survival rates. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129(4):858–866
- [32] Maria-Angeliki G, Alexandros-Efstratios K, Dimitris R, Konstantinos K. Platelet-rich plasma as a potential treatment for noncicatricial alopecias. *Int J Trichology.* 2015; 7(2):54–63
- [33] Kwon OS, Pyo HK, Oh YJ, et al. Promotive effect of minoxidil combined with all-trans retinoic acid (tretinoin) on human hair growth in vitro. *J Korean Med Sci.* 2007; 22(2): 283–289
- [34] Ferraris C, Cooklis M, Polakowska RR, Haake AR. Induction of apoptosis through the PKC pathway in cultured dermal papilla fibroblasts. *Exp Cell Res.* 1997; 234(1):37–46
- [35] Park KY, Kim IS, Kim BJ, Kim MN. Letter: autologous fat grafting and platelet-rich plasma for treatment of facial contour defects. *Dermatol Surg.* 2012; 38(9):1572–1574
- [36] Krasna M, Domanović D, Tomsic A, Svajger U, Jeras M. Platelet gel stimulates proliferation of human dermal fibroblasts in vitro. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2007; 16(3): 105–110
- [37] Sohn KC, Shi G, Jang S, et al. Pitx2, a beta-catenin-regulated transcription factor, regulates the differentiation of outer root sheath cells cultured in vitro. *J Dermatol Sci.* 2009; 54(1): 6–11
- [38] Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing. *Mech Ageing Dev.* 2002; 123(7):801–810
- [39] Kim DH, Je YJ, Kim CD, et al. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Ann Dermatol.* 2011; 23(4):424–431
- [40] Cho JW, Kim SA, Lee KS. Platelet-rich plasma induces increased expression of G1 cell cycle regulators, type I collagen, and matrix metalloproteinase-1 in human skin fibroblasts. *Int J Mol Med.* 2012; 29(1):32–36
- [41] Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology (Oxford).* 2007; 46(12):1769–1772
- [42] Gawdat HI, Hegazy RA, Fawzy MM, Fathy M. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 2014; 40(2):152–161
- [43] Lee JW, Kim BJ, Kim MN, Mun SK. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous splitface trial. *Dermatol Surg.* 2011; 37(7):931–938
- [44] Dhurat R, Sukesh M. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7(4):189–197
- [45] Sweeny J, Grossman BJ. Blood collection, storage and component preparation methods. In: Brecher M, ed. *Technical Manual*. 14th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks (AABB); 2002:955–8
- [46] Fontenot RL, Sink CA, Werre SR, Weinstein NM, Dahlgren LA. Simple tube centrifugation for processing platelet-rich plasma in the horse. *Can Vet J.* 2012; 53(12):1266–1272
- [47] Mehta V. Platelet-rich plasma: a review of the science and possible clinical applications. *Orthopedics.* 2010; 33(2):111

- [48] Perez AGM, Lana JFSD, Rodrigues AA, Luzo ACM, Belangero WD, Santana MHA. Relevant aspects of centrifugation step in the preparation of platelet-rich plasma. *ISRN Hematol.* 2014; 2014:176060
- [49] Fitzpatrick J, Bulsara MK, McCrory PR, Richardson MD, Zheng MH. Analysis of platelet-rich plasma extraction variations in platelet and blood components between 4 common commercial kits. *Orthop J Sports Med.* 2017; 5(1):2325967116675272
- [50] Magalon J, Bausset O, Serratrice N, et al. Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model. *Arthroscopy.* 2014; 30(5):629–638
- [51] Sundman EA, Cole BJ, Fortier LA. Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2011; 39 (10):2135–2140
- [52] DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAWclassification system. *Arthroscopy.* 2012; 28(7):998–1009
- [53] Mazzocca AD, McCarthy MB, Chowaniec DM, et al. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(4):308–316
- [54] Castillo TN, Pouliot MA, Kim HJ, Dragoo JL. Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems. *Am J Sports Med.* 2011; 39(2):266–271
- [55] Nagata MJ, Messori MR, Furlaneto FA, et al. Effectiveness of two methods for preparation of autologous platelet-rich plasma: an experimental study in rabbits. *Eur J Dent.* 2010; 4(4):395–402