



Localizador: 18002

Plasma rico en plaquetas. Consideraciones para su uso en dermatología

Platelet-rich plasma. Considerations for its use in Dermatology

Alejandra María Ávila-Álvarez,* Freya Álvarez-Pardo,‡ Manuela Vélez-Gaviria,§
Claudia Patricia Palacios^{||}

Palabras clave:

Plasma rico en plaquetas, usos terapéuticos, contraindicaciones, efectos adversos.

Key words:

Platelet-rich plasma, therapeutic uses, contraindications, adverse effects.

RESUMEN

El plasma rico en plaquetas es una sustancia que en la última década ha cobrado importancia en la terapéutica de diversas disciplinas como la ortopedia, la odontología, el manejo de heridas y la dermatología. Existen distintas controversias acerca de su uso e indicaciones, los factores que modifican su eficacia y su seguridad. El propósito de esta revisión es dar respuesta de una manera sencilla a todas estas interrogantes en relación con la práctica dermatológica.

ABSTRACT

In recent years, the use of platelet-rich plasma has increased notably in a range of disciplines like Orthopedics, Dentistry, Wound Healing and Dermatology. Several controversies exist about its indications, the factors that modify its effectiveness and its safety. The objective of this review is to answer in a simple way all of these questions in dermatological practice perspective.

INTRODUCCIÓN

El plasma rico en plaquetas (PRP), como su nombre lo indica, es una sustancia con una concentración elevada de plaquetas (mínimo 1,000,000) contenidas en un volumen reducido. Estas plaquetas albergan en sus gránulos alfa factores de crecimiento fundamentales en la reparación y regeneración de los tejidos.^{1,2} Su uso en dermatología ha sido controversial por la diversidad de indicaciones y la variabilidad de la respuesta. Nos proponemos hacer una revisión de todos los aspectos relacionados con esta sustancia, desde su proceso de obtención hasta las contraindicaciones para su uso.

de células que los elimina por completo es parecido al plasma rico fibrinoide, tiene dos fases o matrices:

- **Una molecular:** contiene las plaquetas preservadas con todos sus factores de crecimiento bioactivos y el monómero de fibrina.
- **Una iónica:** (activadora) contiene calcio, magnesio y zinc, moduladores indispensables en los procesos moleculares.

Estas fracciones al mezclarse completan los elementos de la matriz regenerativa.^{5,6}

FACTORES DETERMINANTES EN LA EFICACIA DEL PRP

Concentración

El nivel medio de plaquetas en la sangre es 200,000 ± 75,000 plaquetas. Aunque el recuento plaquetario de PRP no se ha optimizado, se considera generalmente una concentración de plaquetas de más de 1 millón/μL (aproximadamente de cuatro a siete veces los niveles medios) como la concentración terapéuticamente eficaz de PRP⁷⁻⁹ (Tabla 2).

TIPOS DE PLASMA

En la actualidad se reconocen cuatro tipos diferentes de plasma de acuerdo con su contenido de fibrina y leucocitos^{1,3,4} (Tabla 1).

SUSTANCIAS PARECIDAS AL PLASMA

Cytogel

Es una matriz multimolecular regenerativa libre de eritrocitos y leucocitos, gracias al barrido

* Residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana.

‡ Dermatóloga, Clínica Dermatológica.

§ Estudiante de medicina.

Universidad Pontificia Bolivariana.

|| Dermatóloga, Clínica Dermatológica, Docente

Universidad Pontificia Bolivariana, Universidad de Antioquia.

Medellín, Colombia.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 14/Enero/2018.

Aceptado: 02/Abril/2018.



Tabla 1. Tipos de plasma y sus características.^{1,3,4}

Tipo	Características
Puro P-PRP Leucocitario L-PRP	Poco o nada de leucocitos. Rico en factores de crecimiento Tiene metaloproteinasas de matriz y hierro que oxida las plaquetas dañándolas Tiene más factores quimiotácticos que el PRP-puro, pero su presencia no garantiza un efecto terapéutico mayor
Fibrina (P-PRF) o (PRFM)	Es el que más se estudia actualmente Difiere de otros en los que se activa y posteriormente se incuba, obteniendo plaquetas suspendidas en una «malla» de fibrina Se ha usado en alopecia androgénica con muy buenos resultados en el aumento de la densidad pilar y en el rejuvenecimiento de pliegues nasolabiales
Fibrina-leucocitos (L-PRF)	No se utilizan anticoagulantes en el procesamiento de la muestra, se obtiene un coágulo o membrana estable, se usan en cicatrización de úlceras

Tabla 2. Concentraciones indicadas.^{8,9}

Célula o función	Concentración	Indicación clínica
Angiogénesis	1.5 millones plt/ microlitro	Alopecia androgénica Alopecia areata ⁷
Motilidad fibroblastos	Desde 500,000 plt/ microlitro	Cicatrización ⁸
Liberación de factores Producción de colágeno	Variable 1.5 millones plt/ microlitro	No aplica Cicatrización ^{8,9} Envejecimiento

Además, se ha demostrado que concentraciones inferiores o superiores a 1.5 millones de plaquetas inhiben el potencial angiogénico en las células endoteliales humanas, lo cual limitaría su uso en las alopecias, dado que se requiere estimulación de la angiogénesis para la prolongación de la fase anágena. Los estudios *in vitro* en células de la papila dérmica también han apoyado el PRP en concentraciones de cinco a diez veces los niveles medios para mostrar mejoría.⁷

Pureza

La determina la fase analítica, la calidad del equipo de centrifugación y los métodos de extracción y separación del plasma de las células rojas.¹

Edad y sexo

Después de los 55 años disminuye la producción de somatomedina C y el factor de crecimiento derivado de plaquetas-beta (PDGF-β), necesarios para el estímulo de fibroblastos.

Las mujeres consiguen concentraciones de PRP de cinco a siete veces mayores que los hombres.¹⁰

CONSIDERACIONES ACERCA DE LA ACTIVACIÓN DEL PRP

El término activación se refiere a dos procesos clave que se inician durante la preparación del PRP:

- 1) Desgranulación de plaquetas para liberar los factores de crecimiento a partir de gránulos alfa.¹¹
- 2) Escisión de fibrinógeno para iniciar la formación de matriz, lo que permite el anclaje de las plaquetas a la fibrina y limita la secreción de moléculas al sitio elegido.¹¹

No existe una respuesta definitiva a la pregunta de si es más eficaz el PRP activado, en la actualidad se sabe que:

- Cuando el PRP se activa hay una liberación masiva de factores estimulantes las primeras 24 horas, luego de esto se estabiliza, la continuidad de este estímulo dependerá del tipo de plasma usado, la concentración del mismo y el sitio anatómico donde se aplique.¹¹
- Quienes prefieren no usar sustancias para activar el plasma, explican que los factores estimulantes se liberan al contacto con el colágeno I nativo, presente en el tejido conectivo del área tratada. Sin embargo, hay estudios que confirman que el colágeno I no es un buen activador de las plaquetas.¹²
- La mayor parte de protocolos usan PRP activado y se sabe que existe una diferencia estadísticamente significativa en la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en un plasma activado con cloruro de calcio versus un PRP no activado. Estas diferencias parecen no ser relevantes clínicamente, pero faltan muchos estudios comparativos.¹³

Son varias las sustancias usadas para la activación del PRP:

- **Cloruro de calcio 10%:** es el más utilizado, la cantidad a aplicar depende del fabricante, pero se sugiere una relación 1:5 con el volumen de PRP, una parte de cloruro de calcio por cinco partes de PRP.¹¹

- **Trombina bovina:** se usa sola o en combinación con el cloruro de calcio, tienen un comportamiento similar, con la desventaja de que la trombina puede inducir una respuesta antigénica.¹¹
- **Otros:** quitosano, prometedor, pero poco estudiado y finalmente el gluconato de calcio cuyo comportamiento biológico es muy similar al del cloruro.¹¹

TÉCNICA DE APLICACIÓN

Varía de acuerdo con la indicación. La técnica más empleada en dermatología es la mesoterapia que puede realizarse con agujas específicas de 4 mm de longitud y calibres entre 27G y 30G o agujas hipodérmicas convencionales, cuidando que el nivel de inyección sea intradérmico. El número de sesiones varía según la condición tratada, pero la mayoría de protocolos de la literatura emplean un esquema de una aplicación por mes durante tres meses.^{1,2}

INDICACIONES EN DERMATOLOGÍA

Alopecia androgénica: en la actualidad, hasta donde tenemos conocimiento, existen 20 estudios publicados, de ellos 11 son de buena calidad, siete muestran resultados estadísticamente significativos y dos no muestran cambios con respecto al placebo. Se sabe que el PRP mejora la densidad capilar medida de manera objetiva y aumenta la proliferación de las células epidérmicas y foliculares. La mayor parte de estos estudios han usado un protocolo de una sesión mensual por tres meses.¹⁴⁻¹⁷

Artículos recientes han denominado al PRP como el «elíxir» del nicho de crecimiento del pelo o del «anclaje de oro» de la unidad folicular, este nicho o anclaje está dado por la comunicación y funcionamiento sincronizado entre los factores epidérmicos con las células madre del promontorio y las moléculas de la papila dérmica. Se cree que el suministro autólogo de millones de factores de crecimiento mejora este ambiente activando la fase proliferativa del pelo.^{16,18}

Alopecia areata: la evidencia aún sigue siendo escasa. El estudio más amplio publicado, hasta donde tenemos conocimiento, incluyó 45 pacientes con alopecia areata recurrente y comparó el PRP con la triamcinolona y un placebo, el protocolo de aplicación fue de una vez al mes por tres meses, a los seis meses de terminado el tratamiento se evidenció una remisión completa en 60% de los pacientes con PRP y en 27% de los infiltrados con triamcinolona; esta diferencia fue estadísticamente significativa.¹⁹

Rejuvenecimiento: se han probado varios métodos para el uso clínico de PRP en el rejuvenecimiento de

la piel, pero no se dispone de un método claramente definido. Por lo general se hace una vez cada cuatro o seis meses durante un año y luego anualmente como terapia de mantenimiento. Hay evidencia de mejoría en apariencia general, firmeza y textura, pero no en pigmentación. Existen estudios llamativos con resultados notables de plasma fibrinoide usado como material de relleno en pliegues nasolabiales.²⁰⁻²³

Cicatrices: las cicatrices posteriores a fenómenos inflamatorios o traumatismos en la piel son un problema frecuente en dermatología y por lo general representan una situación de interés para el paciente. Se han realizado estudios para evaluar la mejoría de las cicatrices residuales del acné vulgar posterior a la inyección de plasma en combinación con láser de CO₂ y los resultados son controversiales, ya que se observa beneficio y sinergismo en algunos de los casos y en otros no hay significancia estadística.²⁴

Se propone además la terapia combinada con láser de CO₂, inyección de PRP y/o radiación con banda estrecha de luz ultravioleta B (NB-UVB) para la repigmentación en los casos de vitíligo con resultados prometedores, donde los mejores efectos se obtienen tras la composición de plasma y láser de CO₂.²⁵

Las conclusiones de los escasos estudios de buena calidad existentes son: que el PRP no debe usarse como terapia única para el manejo de cicatrices, muestra un efecto sinérgico con las microagujas y no en muchos casos se suma a los resultados obtenidos con el láser CO₂.^{26,27}

Estrías: se desconoce aún el mecanismo de acción por medio del cual el plasma podría llegar a mejorar las estrías; sin embargo, se han propuesto varias teorías en las que el factor común se centra en los factores de crecimiento presentes en los gránulos plaquetarios, la generación de ácido hialurónico y la expresión de metaloproteinasas que en conjunto generan volumen en el tejido y favorecen la remodelación dérmica.²⁸

Se encontraron tres estudios en los que se comparó la eficacia de la inyección intradérmica de PRP frente a otros tratamientos usados para el manejo de las estrías (microdermoabrasión y radiofrecuencia). Se concluye que hay diferencias estadísticamente significativas entre la inyección de plasma en combinación con microdermoabrasión/radiofrecuencia e incluso con la inyección de PRP en monoterapia frente a microdermoabrasión/radiofrecuencia. En todos los estudios se lograron resultados concluyentes en cuanto a la respuesta clínica, la satisfacción de los pacientes e incluso se observaron mejorías a nivel de hallazgos histológicos.²⁹⁻³¹

Se sugiere entonces que el tratamiento con PRP para las estrías puede ser efectivo en comparación con otros tratamientos, aunque hacen falta estudios.³²

Existen otras indicaciones en las que podría considerarse como opción terapéutica el PRP, entre ellas la lipodermatoesclerosis, en la cual hay reportes de casos aislados que mostraron reepitelización completa de la úlcera y una marcada mejoría de la hiperpigmentación e induración en el sitio tratado. Asimismo, en el liquen escleroso las inyecciones de PRP multicapa utilizadas junto con la transferencia de grasa autóloga pueden ser útiles en el manejo del liquen escleroso de la vulva.^{1,33-35}

SEGURIDAD Y EFECTOS ADVERSOS

La inyección de PRP es una opción de tratamiento sencilla y rentable que hasta el momento ha demostrado un buen perfil de seguridad, los principales efectos adversos descritos son: dolor, eritema y sangrado en el sitio de punción y posible infección local.^{28,36-41}

Hasta la fecha no existen casos reportados relacionados con infecciones como hepatitis B, C y VIH. Sin embargo, se ha planteado el riesgo potencial de transmisión de la enfermedad de Cruetzfeld-Jacob (enfermedad de las vacas locas) al usar como activador la trombina bovina. Algunos estudios posteriores desvirtuaron este temor afirmando que el vector de priones se ha detectado sólo en los tejidos neurales del ganado, mientras que la trombina se aísla únicamente de la sangre y se procesa mediante calentamiento. Además, el uso de CaCl₂ como activador elimina automáticamente dicho riesgo.⁴²⁻⁴⁵

En los diferentes ensayos clínicos en los que se ha investigado la seguridad y la eficacia clínica de esta técnica no se han observado complicaciones o efectos adversos mayores, demostrando que el PRP puede ser una opción de tratamiento bastante segura y efectiva para condiciones dermatológicas que hasta el momento han sido difíciles de tratar o recurren posterior al tratamiento. Aunque se resalta que se requieren estudios controlados más extensos y enfocados específicamente en perfil de seguridad y reacciones adversas.^{42,45}

CONTRAINDICACIONES

Pueden considerarse contraindicaciones absolutas para la aplicación de plasma rico en plaquetas las siguientes condiciones:^{46,47}

- Discrasias sanguíneas (hipofibrinogenemia).
- Trombocitopatías.
- Trombocitopenias.
- Síndrome de Pool de depósito: comprende un grupo heterogéneo de anomalías plaquetarias congénitas que se caracterizan por deficiencia de gránulos citoplasmáticos en megacariocitos y plaquetas.

Las contraindicaciones relativas o pacientes en quienes el procedimiento exige mayor cuidado son:^{39,48,49}

- Embarazo.
- Infección activa cercana o en el sitio de aplicación.
- Enfermedad de von Willebrand.
- Paciente portador de enfermedades infecciosas transmisibles por vía sanguínea: VIH, VHB, VHC, sífilis.
- Sarcoidosis.

CONCLUSIONES

- El PRP es una opción terapéutica muy valiosa cuando se conocen con detalle los parámetros y condiciones que modifican su eficacia.
- Lo más importante de un PRP es la técnica empleada en su preparación, ésta es el predictor más fuerte de los desenlaces.
- Los tratamientos con PRP deben ser individualizados, ofrecer concentraciones de acuerdo con la condición clínica a tratar, ya que no es lo mismo un plasma para tratamiento de alopecias que como terapia para una cicatriz.
- El clínico debe conocer la concentración del plasma que aplica a su paciente, esto hace que el tratamiento sea más objetivo, controlado y seguro.

Correspondencia:

Alejandra María Ávila Álvarez

Carrera 34 Núm. 18AA Sur-142,

Zaragoza, Casa 110, Medellín,

Barrio Poblado, Colombia.

Tel: 3148063399

E-mail: alejavila1402@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Arshdeep, Kumaran MS. Platelet-rich plasma in dermatology: boon or a bane? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014; 80 (1): 5-14.
2. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med.* 2013; 8 (5): 645-658.
3. Dohan ED, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (platelet-rich plasma-PRP, platelet-rich fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014; 4 (1): 3-9.
4. Sclafani AP. Platelet-rich fibrin matrix (PRFM) for androgenetic alopecia. *Facial Plast Surg.* 2014; 30 (2): 219-224.
5. Gómez HW, Restrepo RE, Arias MG. ¿Es la medicina regenerativa, la clave en el tratamiento de la osteoartritis? *Rev Col Med Fis Rehab.* 2011; 21 (1): 41-48.
6. Mahesh L, Restrepo, Restrepo MA. Synergy between 3D and tissue engineering to optimize sinus lift, implant placement and immediate loading in partially edentulous patients. *Int J Oral Implantol Clin Res.* 2013; 4 (1): 36-43.
7. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, Millimaggi D, Pavan A, Dell'Orso L, Dolo V. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion.* 2009; 49 (4): 771-778.
8. Mazzucco L, Cattana E, Orecchia S, Borzini P. Enhancing of fibroblast pro-liferation by platelet extract. *Vox Sang.* 2004; 87 (Suppl S2-S16): 13.
9. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004; 91: 4-15.
10. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg.* 2002; 30 (2): 97-102.
11. Cavallo C, Roffi A, Grigolo B, Mariani E, Pratelli L, Merli G et al. Platelet-rich plasma: the choice of activation method affects the release of bioactive molecules. *BioMed Res Int.* 2016; 2016: 659-1717.
12. Harrison S, Vavken P, Kevy S, Jacobson M, Zurakowski D, Murray MM. Platelet activation by collagen provides sustained release of anabolic cytokines. *Am J Sports Med.* 2011; 39 (4): 729-734.
13. Gentile P, Cole JP, Cole MA, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG et al. Evaluation of not-activated and activated PRP in hair loss treatment: role of growth factor and cytokine concentrations obtained by different collection systems. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (2): 408.
14. Kachhawa D, Vats G, Sonare D, Rao P, Khuraiya S, Kataiyya R. A split head study of efficacy of placebo versus platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenic alopecia. *J Cutan Aesthet Surg.* 2017; 10 (2): 86-89.
15. Elghblawi E. Platelet-rich plasma, the ultimate secret for youthful skin elixir and hair growth triggering. *J Cosmet Dermatol.* 2017.
16. Garg S, Manchanda S. Platelet-rich plasma-an "Elixir" for treatment of alopecia: personal experience on 117 patients with review of literature. *Stem Cell Investig.* 2017; 18 (4): 64.
17. Alves R, Grimalt R. Platelet-rich plasma in combination with 5% minoxidil topical solution and 1 mg oral finasteride for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized placebo-controlled, double-blind, half-head study. *Dermatol Surg.* 2017.
18. Poblet E, Ortega F, Jiménez F. The arrector pili muscle and the follicular unit of the scalp: A microscopic anatomy study. *Dermatol Surg.* 2002; 28 (9): 800-803.
19. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, Rezzani R, Ramot Y et al. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2013; 169 (3): 690-694.
20. Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, Senturk N, Turanli AY. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. *J Cosmet Laser Ther.* 2014; 16 (5): 206-268.
21. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, Di Stefano G, Nanni MR, Millimaggi D et al. The effects of platelet gel-released supernatant on human fibroblasts. *Wound Repair Regen.* 2013; 21 (2): 300-308.
22. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Niddam J, La Padula S, Noel W, Ezzedine K et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid on skin facial rejuvenation: a prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77 (3): 584-586.
23. Moioli EK, Bolotin D, Alam M. Regenerative medicine and stem cells in dermatology. *Dermatol Surg.* 2017; 43 (5): 625-634.
24. Abdel Aal AM, Ibrahim IM, Sami NA, Abdel Kareem IM. Evaluation of autologous platelet rich plasma plus ablative carbon dioxide fractional laser in the treatment of acne scars. *J Cosmet Laser Ther.* 2017; 20 (2): 106-113.
25. Abdelghani R, Ahmed NA, Darwish HM. Combined treatment with fractional carbon dioxide laser, autologous platelet-rich plasma, and narrow band ultraviolet B for vitiligo in different body sites: a prospective, randomized comparative trial. *J Cosmet Dermatol.* 2017.
26. Chawla S. Split face comparative study of microneedling with PRP versus microneedling with vitamin c in treating atrophic post acne scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7 (4): 209-212. doi: 10.4103/0974-2077.150742. Erratum in: *J Cutan Aesthet Surg.* 2015; 8 (1): 75.
27. Faghihi G, Keyvan S, Asilian A, Nouraei S, Behfar S, Nilforoushadeh MA. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with fractional ablative carbon dioxide resurfacing laser in treatment of facial atrophic acne scars: a split-face randomized clinical trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016; 82 (2): 162-168.
28. Sclafani AP. Safety, efficacy, and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. *Arch Facial Plast Surg.* 2011; 13 (4): 247-251.
29. Ibrahim ZA, El-Tatawy RA, El-Samony MA, Ali DA. Comparison between the efficacy and safety of platelet-rich plasma vs. microdermabrasion in the treatment of striae distensae: clinical and histopathological study. *J Cosmet Dermatol.* 2015; 14 (4): 336-346.
30. Suh DH, Lee SJ, Lee JH, Kim HJ, Shin MK, Song KY. Treatment of striae distensae combined enhanced penetration platelet-rich plasma and ultrasound after plasma fractional radiofrequency. *J Cosmet Laser Ther.* 2012; 14 (6): 272-276.
31. Kim IS, Park KY, Kim BJ, Kim MN, Kim CW, Kim SE. Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. *Int J Dermatol.* 2012; 51 (10): 1253-1258.
32. 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.

33. Jeong KH, Shin MK, Kim NI. Refractory lipodermatosclerosis treated with intralesional platelet-rich plasma. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65 (5): e157-158.
34. Casabona F, Priano V, Vallerino V, Cogliandro A, Lavagnino G. New surgical approach to lichen sclerosus of the vulva: the role of adipose-derived mesenchymal cells and platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126 (4): 210e-211e.
35. Moneib HA, Youssef SS, Aly DG, Rizk MA, Abdelhakeem YI. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: a comparative study. *J Cosmet Dermatol*. 2017.
36. Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, Cervelli G, Curcio BC, Scioli MGj 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.
37. 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.
38. Gkini MA, Kouskousis AE, Tripsianis G, Rigopoulos D, Kouskousis K. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014; 7 (4): 213-219.
39. Gentile P, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V. The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth: a randomized placebo-controlled trial. *Stem Cells Transl Med*. 2015; 4 (11): 1317-1323.
40. Anandan V, Jameela WA, Saraswathy P, Sarankumar S. Platelet rich plasma: efficacy in treating trophic ulcers in leprosy. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10 (10): WC06-WC09.
41. Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili ME, Simsek HA, Dogan B. Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation: a prospective controlled clinical study. *Ann Dermatol*. 2016; 28 (6): 718-724.
42. Schmitz JP, Hollinger JO. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 59 (9): 1119-1121.
43. Cmolik BL, Spero JA, Magovern GJ, Clark RE. Redo cardiac surgery: late bleeding complications from topical thrombin-induced factor V deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 105 (2): 222-227.
44. Landesberg R, Burke A, Pinsky D, Katz R, Vo J, Eisig SB et al. Activation of platelet-rich plasma using thrombin receptor agonist peptide. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 63 (4): 529-535.
45. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62 (4): 489-496.
46. Vizcargüénaga MI. Síndrome de Pool de depósito: Revisión. Presentación de estudios de laboratorio. *Acta Bioquím Clin Latinoam*. 2006; 40 (3): 327-334.
47. Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, Sabeh Junior N, dos Santos L, Ribeiro-Paes JT. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. *Platelets*. 2015; 26 (2): 101-113.
48. Serizawa N, Funasaka Y, Goto H, Kanzaki A, Hori J, Takano Y, Saeki H. Platelet-rich plasma injection and cutaneous sarcoidal granulomas. *Ann Dermatol*. 2017; 29 (2): 239-241.
49. Landesberg R, Moses M, Karpatkin M. Risks of using platelet rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998; 56 (9): 1116-1117.