



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

DERMATOLOGÍA

“EFICACIA DE LOS EXTRACTOS PROTEICOS DE CÉLULAS MADRE (EPCM)
COMO COMPLEMENTO DE LAS MICROPUNCIONES EN COMPARACIÓN CON EL
PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) EN ADULTOS CON CICATRICES DE ACNÉ,
UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

EXPERIMENTAL

PRESENTADO POR

KAREN LIZETTE CERDA CONTRERAS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA

DIRECTOR(ES) DE TESIS:

MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ

DURACIÓN DE LA ESPECIALIDAD: 3 AÑOS

MARZO 2020-FEBRERO 2023

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

DERMATOLOGÍA

“EFICACIA DE LOS EXTRACTOS PROTEICOS DE CÉLULAS MADRE (EPCM)
COMO COMPLEMENTO DE LAS MICROPUNCIONES EN COMPARACIÓN CON EL
PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) EN ADULTOS CON CICATRICES DE ACNÉ,
UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

EXPERIMENTAL

PRESENTADO POR

KAREN LIZETTE CERDA CONTRERAS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA

DIRECTOR(ES) DE TESIS:

MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ

DURACIÓN DE LA ESPECIALIDAD: 3 AÑOS

MARZO 2020-FEBRERO 2023

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**“EFICACIA DE LOS EXTRACTOS PROTEICOS DE CÉLULAS MADRE (EPCM)
COMO COMPLEMENTO DE LAS MICROPUNCIÓNES EN COMPARACIÓN CON EL
PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) EN ADULTOS CON CICATR
ICES DE ACNÉ, UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO”**

Autor: Karen Lizette Cerda Contreras

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Profesor Titular del Curso de Especialización en Dermatología
Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez
Directora de Tesis
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer sinceramente a mi directora de tesis, la Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez, por su esfuerzo, dedicación, conocimiento y orientación, su manera de trabajar y su paciencia que han sido fundamentales para la realización de este trabajo, tiene mi lealtad y admiración.

Estaré eternamente agradecida con los doctores que hicieron posible esta tesis, la Dra. Sharon Danai Rolón Aguilera, Dr. Germán Guerrero Oliva y a la Dra. Diana Karen López-Araiza, por su motivación, compromiso y ayuda desinteresada.

A todas mis colegas de generación, que más que eso son amigas, que hicieron de esta residencia la mejor que pude haber deseado; pediré a Dios que las cuide y proteja donde quiera que se encuentren, les deseo el mayor de los éxitos a cada una de ellas.

Agradezco los consejos recibidos a lo largo de los últimos 3 años por mis maestros del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua que de una manera u otra han aportado a mi formación como dermatóloga.

Por último, pero no menos importante, a mi familia que me apoyaron en el transcurso de esta bonita carrera profesional que Dios puso en mi camino y que sin lugar a dudas la volvería a elegir mil veces más.

Para ellos, muchas gracias por todo.

INDICE	PÁGINA
Resumen	
I. Introducción	1
II. Marco teórico y antecedentes	
1.1 Cicatrices de acné	2
1.2 Tratamiento de las cicatrices de acné y micropunciones	3
1.3 Técnica de micropunciones	4
1.4 Plasma rico en plaquetas	5
1.5 Extractos proteicos de células madre derivadas del tejido adiposo (EPCM)	12
1.6 Calidad de vida en adultos con cicatrices de acné	15
III. Planteamiento del problema	15
IV. Pregunta de investigación	16
V. Justificación	16
VI. Objetivos	17
VII. Hipótesis	17
VIII. Metodología	18
7.1 Diseño del estudio	18
7.2 Criterios de selección	18
7.3 Grupos de intervención	19
7.4 Aleatorización	19
7.5 Cegamiento o enmascaramiento	19
7.6 Descripción de las visitas por paciente	19
7.7 Población en estudio	20
7.8 Tamaño de muestra	20
7.9 Definición de variables	21
7.10 Mediciones e instrumentos de medición	23
7.11 Análisis estadístico	23
7.12 Aspectos éticos	23
IX. Resultados	24
X. Discusión	27
XI. Conclusión	27
XII. Bibliografía	27
XIII. Anexos	

RESUMEN

Las cicatrices atróficas son una complicación frecuente en pacientes con acné vulgar, con grandes implicaciones sociales y psicológicas, por lo cual es importante conocer las diferentes opciones terapéuticas.

Este ensayo clínico aleatorizado pretende determinar la eficacia de utilizar extractos proteicos derivados de células madre adiposas (EPCM) y el plasma rico en plaquetas (PRP) como complemento de las micropunciones comparado con un grupo control, para el tratamiento de cicatrices de acné en adultos, en donde se evaluó la mejoría clínica evaluada por un investigador y por los pacientes, así como la calidad de vida mediante DLQI 30 días después de realizar la intervención.

Se esperaba una efectividad en el tratamiento de las cicatrices de un 80% para EPCM en comparación con el 50 % esperado para PRP y el 40% para el grupo control, sin embargo, con los datos obtenidos se demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

I. INTRODUCCIÓN

El acné vulgar es una dermatosis que afecta hasta al 80 % de las personas entre los 11 y los 30 años de edad, dejando como secuela las cicatrices, las cuales se clasifican en atróficas, hipertróficas y queloides; de las primeras se dividen en tres tipos: picahielos, caja y rollo.

Existen varias técnicas para el tratamiento de las cicatrices por acné cuya eficacia varía según el tipo y la gravedad de la cicatriz entre las que se encuentran: dermoabrasión, microdermoabrasión, escisión e injerto con sacabocados, subcisión, rellenos, radiofrecuencia, peeling, láser y luz pulsada intensa.

Las micropunciones son una modalidad de tratamiento cuyo objetivo es la síntesis de colágeno que se logra provocando lesiones diminutas en la dermis con el uso de micropunciones, generando microcanales que favorecen la administración transdérmica de agentes tópicos, de los cuales existen dos elementos que han captado recientemente la atención mundial: el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) y los extractos proteicos derivados de células madre adiposas (EPCM).

La finalidad de este estudio es demostrar la eficacia y seguridad de utilizar los extractos proteicos de células madre adiposas vs. plasma rico en plaquetas como complemento de las micropunciones comparado con un grupo control, para el tratamiento de cicatrices de acné en adultos, ya que se cuenta con escasos ensayos clínicos aleatorizados publicados en la literatura.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

1.1 Cicatrices de Acné

Los pacientes con acné vulgar no solo experimentan lesiones inflamatorias, sino que también desarrollan cicatrices en el 80%. (1)(2)(3) En los pacientes propensos a la cicatrización, se observa un menor número de células T CD4 + en las lesiones inflamatorias. (4)(5) La magnitud y el tipo de respuesta inflamatoria son diferentes en los pacientes predispuestos a formar cicatrices de acné. (6)(7)(4)(8)(5) Existen un infiltrado inflamatorio en el 77% de las cicatrices de acné, aún en las atróficas. (8) La probabilidad de que una lesión individual de acné produzca una cicatriz es de 5.7%. La recaída del acné después de la terapia inicial exitosa, el aumento del índice de masa corporal (IMC), el sexo masculino y una historia familiar positiva de acné severo se han asociado con el desarrollo de cicatrices. (9)(10)(11) Las cicatrices del acné son polimorfas y difíciles de contar o incluso de fotografiar, y el consenso respecto a la nomenclatura y clasificación de las cicatrices del acné sigue siendo un tema de debate (1). Las cicatrices del acné se pueden dividir en tres tipos basadas en una pérdida neta (atrófica) o ganancia (hipertrófica y queloides) de colágeno. (12) Las cicatrices atróficas de acné son el tipo más común y se clasifican, de acuerdo a su profundidad y tamaño en: (13)

a) Cicatrices en picahielo. Representan del 60 al 70% de las cicatrices atróficas, y son tractos epiteliales estrechos, de menos de 2 mm, en forma de V de borde afilado que se extienden verticalmente hasta la dermis profunda o al tejido subcutáneo. (14)

b) Cicatrices en caja. Representan del 20 al 30% de las cicatrices atróficas. Son cicatrices anchas, de 1.5 a 4.0 mm, deprimidas con bordes verticales demarcados. Las cicatrices de 0.1 a 0.5 mm de profundidad responden mejor al tratamiento que las de más 0.5 mm. (14)

c) Cicatrices en rollo. Representan del 15 al 25% de las cicatrices atróficas. El anclaje fibroso de la dermis da como resultado el sombreado superficial y el aspecto ondulado de las cicatrices. El tratamiento debe centrarse en la corrección del componente subdérmico. (14)

Existen 5 métodos para evaluar las cicatrices de acné: 1) conteo de cicatrices, 2) autoevaluación por parte del paciente, 3) evaluación subjetiva del médico, 4) escalas de gravedad de las cicatrices; y 5) comparar con imágenes estandarizadas. (7) (2) (15) (13) El recuento o conteo de cicatrices se utiliza en ensayos clínicos e implica contar las cicatrices por tipo. (1)(16). Este método requiere un especialista entrenado y también puede variar con la iluminación y la agudeza visual independientemente del ojo entrenado (17,18). La autoevaluación por parte del paciente generalmente se realiza con escalas análogas visuales del 1 al 10 o en porcentaje del 0 al 100% de mejoría. La limitación de esta técnica es que la percepción de mejoría del paciente depende del

número de cicatrices iniciales y las expectativas del mismo. La evaluación subjetiva del médico, a pesar de ser independiente de los factores antes mencionados, requiere la estandarización si es que participa más de un evaluador, debido a la variabilidad Inter observador.

Existen escalas o índices clínicos diseñados para evaluar los cambios en las cicatrices de acné. (18)(19)(20), sin embargo, algunos métodos consumen tiempo y son observador dependiente y es por ello que Dey desarrolló un enfoque automático para cuantificar las cicatrices del acné mediante el procesamiento de imágenes en color de los sujetos. Esta tecnología tiene una sensibilidad de 90.36% y una especificidad de 93.82% sin embargo, la imagen en color por sí sola no permite la evaluación volumétrica de la cicatriz. Otra técnica de imagen, propuesta por Petukhova es utilizar imágenes fotográficas tridimensionales tomadas con cámaras especializadas para construir un mapa topográfico y calcular el volumen de las cicatrices. (21) Desafortunadamente, ambos sistemas no están disponibles para su uso en ensayo clínicos en México.

1.2 Tratamiento de las Cicatrices de Acné y Micropunciones

Es importante garantizar que el acné inflamatorio se haya controlado antes de iniciar el tratamiento de cicatrices para no crear un ciclo en el que las lesiones activas sigan cicatrizando en áreas ya abordadas. (22) El tratamiento de las cicatrices de acné es principalmente no farmacológico. Se ha demostrado que las intervenciones quirúrgicas (subcisión y técnicas de escisión) mejoran pero no normalizan la aparición de cicatrices. (12)(23)(24) El tratamiento de las cicatrices atróficas generalizadas del acné implica un enfoque de campo, que incluye láseres, exfoliaciones químicas, dermoabrasión, micropunciones y radiofrecuencia. (3) La tretinoína, el gel de adapaleno al 0,3% y al 0,1% reducen el desarrollo de cicatrices de acné y en algunos casos, mejoran las existentes. (25)(26)(27)

Varios estudios muestran la eficacia de las micropunciones (MP) para el tratamiento de cicatrices de acné. En un estudio piloto, El-Domyati cuantificó los cambios histológicos inducidos por las MP en 10 pacientes con cicatrices faciales atróficas por acné. (28) Se obtuvieron biopsias de piel al inicio y después del tratamiento y se encontró un aumento estadísticamente significativo de la producción de colágeno tipo I, III y VII y una disminución en la elastina total al final del tratamiento ($p < 0.05$), sin efectos adversos. Los pacientes informaron una mejora del 51% -60% en el aspecto de la cicatriz, una mejora del 40% -50% en la textura de la piel y una satisfacción general del 80% -85% ($p = 0,001$) después de seis sesiones de tratamiento en el transcurso de 3 meses. (28)

En un estudio de cohorte, Majid midió la mejoría clínica después del tratamiento con MP en 37 pacientes con cicatrices de acné. (29) Más del 80% de los pacientes evaluaron su respuesta al tratamiento como "excelente" en una escala de 10 puntos. De los pacientes

que completaron el estudio, el 94,4% calificó la reducción de la gravedad de las cicatrices en al menos un punto. Los autores no reportaron efectos adversos. (29) Un ensayo clínico realizado por Garg y Baveja evaluó la eficacia de la terapia de combinación de subincisiones, MP y exfoliaciones químicas con ácido tricloroacético al 15% en 50 pacientes con cicatrices atróficas de acné. (30) Los pacientes recibieron seis sesiones, posterior a lo cual se documentó una remisión completa de las cicatrices grado 2 y del 22.7% de las grado 3. El 100% de los pacientes tuvieron una mejoría objetiva en las cicatrices de al menos un grado. Dogra et al. evaluó la eficacia de las MP en pacientes con cicatrices de acné posterior a 5 sesiones. Las cicatrices disminuyeron en gravedad de 11.73 a 6.5 puntos, utilizando una escala clínica de 0 a 18 puntos para la gravedad de las cicatrices.

En un estudio de cara dividida que investigó el uso de MP más plasma rico en plaquetas (PRP) en un lado de la cara comparado con MP más agua destilada en el lado contralateral; la hemicara tratada con PRP presentó un mayor porcentaje de mejoría de las cicatrices del acné después de tres sesiones mensuales en comparación con la hemicara tratada sólo con MP (62.20% y 45.84% respectivamente). (31)

1.3 Técnica de Micropunciones

Para la técnica de micropunciones se utiliza un aparato al cual se le ensamblan un cartucho que contiene múltiples agujas del tamaño de un micrón y de una longitud de hasta 1000 mm y su función es avanzar y retroceder a la velocidad y profundidad que determine el operador. (32)(33) El primer aparato para MP lo desarrollaron en 2006, el cual era manual con forma de rodillo. (34)(35). En las heridas, las plaquetas y los neutrófilos se reclutan para liberar factores de crecimiento, incluido el crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) y factores de crecimiento transformantes (TGF- α y TGF- β). Esto da como resultado la proliferación, así como la migración de fibroblastos, y la producción de colágeno y elastina (35) (36)(37) (38). La fase final de remodelación dura meses en los que el colágeno y la elastina se depositan en el sitio de la herida, lo que resulta en el relleno del tejido y el engrosamiento de la piel en el sitio de tratamiento con MP. (37)(38)

Actualmente, hay muchos dispositivos mecánicos para MP registrados en la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los EE. UU., siendo los principales la marca Dermaroller o Dermapen® (Dermapen, Salt Lake City, UT, EE. UU.) (39)(40) El diámetro de la base de las agujas variaba de 0,1 a 0,25 mm. El dispositivo se utiliza de forma multidireccional (vertical, horizontal y diagonal) directamente sobre la piel. Un Dermaroller® estándar produce 250 orificios por centímetro cuadrado cuando se desliza sobre la piel quince veces. (41) (42) Más recientemente, se han introducido dispositivos de microagujas operados por motor con 12 agujas cargadas con un resorte que usa

energía eléctrica para realizar movimientos verticales a una velocidad baja (412 ciclos/min) o alta (700 ciclos/min). (42)(43)

La administración de medicamentos asistida por MP es un enfoque híbrido que combina los beneficios de los métodos de administración de medicamentos no invasivos (tópicos transdérmicos) e invasivos (inyectables). (42) Solo las moléculas con propiedades físico-químicas óptimas (por ejemplo, peso molecular <500 Da, log P = 1–3) pueden difundirse pasivamente a través del estrato córneo. (44) La aplicación de MP interrumpe temporalmente la barrera cutánea creando micro canales para el transporte del moléculas activas los cuales se cierran en pocas horas.(42)(45)

1.4 Plasma Rico en Plaquetas

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una fracción plasmática autóloga con una mayor concentración de plaquetas en relación con la sangre total, (rango 150 000-350 000/L) de tres a siete veces la concentración media de plaquetas en la sangre completa y se fabrica con sangre venosa del propio paciente.(46)(47)(48) En dermatología, el PRP se utiliza para el tratamiento de úlceras de etiología multifactorial, rejuvenecimiento facial, melasma y alopecia. (46)(48).

Las plaquetas contienen gránulos alfa y tras su activación segregan factores de crecimiento, moléculas de adhesión y quimiocinas que interactúan con el entorno local para promover la diferenciación celular, la proliferación y la regeneración. (46) Varios autores han propuesto sistemas de clasificación para los diversos tipos de PRP basado en los siguientes 2 factores: contenido de células, principalmente en referencia a glóbulos blancos, y arquitectura de la fibrina. Con base en estos parámetros, existen diferentes tipos de PRP: 1) PRP puro (P-PRP), que no contiene leucocitos y tiene una red de fibrina de baja densidad; 2) PRP rico en leucocitos (L-PRP) con altas concentraciones de glóbulos blancos además de la alta concentración de plaquetas, pero con una red de fibrina de baja densidad. Las preparaciones con una red de fibrina de alta densidad permiten la formación de un coágulo con factores de crecimiento presentes en la arquitectura de la matriz. (49)

La justificación para su uso y el potencial terapéutico de una alta concentración de plaquetas, se basa en su capacidad para suministrar y liberar cantidades supra fisiológicas de factores de crecimiento esenciales y citoquinas de sus gránulos alfa, formando un microambiente para proporcionar un estímulo regenerativo que aumente la curación y promueva la reparación en tejidos con bajo potencial de curación. Ver Figura 1.(47) Además, el PRP contiene fibrina, fibronectina y vitronectina, que actúan como moléculas de adhesión celular, además de estimular la proliferación de fibroblastos dérmicos y células madre derivadas del tejido, aumento de colágeno I y de las metaloproteinasas de matriz 1 y 2 (MMP1 y MMP2). (48)

Figura 1

Factores de crecimiento almacenados en las plaquetas

Nombre	Abreviatura	Función
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas	PDGF	Estimula la proliferación celular, la quimiotaxis y la diferenciación celular y angiogénesis
Factor de crecimiento transformante beta	TGF-b	Estimula la producción de colágeno tipo I y tipo III, angiogénesis, re epitelización y síntesis de inhibidores de proteasa para inhibir la descomposición del colágeno, promueve la diferenciación de células madre y reparación de tejidos
Factor de crecimiento endotelial vascular	VEGF	Estimula la angiogénesis mediante la regulación de la proliferación y migración de las células endoteliales
Factor de crecimiento similar a insulina.	IGF	Regula la proliferación y diferenciación celular. Influye en la secreción de la matriz de los osteoblastos y en la producción de proteoglicanos, colágeno y otras proteínas no colágenas
Factor de crecimiento epidérmico	EGF	Influye en la proliferación celular y la cito protección, acelera la re epitelización, aumenta la resistencia a la tracción en heridas. Facilita la organización del tejido de granulación.

La activación exógena significa inducir la formación de un coágulo que luego se puede implantar en el lugar deseado y su objetivo es asegurar que los factores de crecimiento estén disponibles de inmediato. La matriz de fibrina proporciona un marco estructural con factores de crecimiento integrados y se usa en la aplicación quirúrgica de PRP. La trombina se ha utilizado como uno de los métodos para activar el PRP, con o sin cloruro de calcio. Estos químicos funcionan para catalizar la conversión de fibrinógeno en fibrina. El cloruro de calcio se puede utilizar como un activador exógeno débil de PRP, lo que lleva a la liberación de PDGF-AB. (49) (50)(51)

Las contraindicaciones médicas para la terapia de PRP son: discrasias sanguíneas, infecciones actuales tratadas con antibióticos, el uso de agentes anti plaquetarios y el uso de medicamentos inmunosupresores sistémicos como los glucocorticoides orales. (47) Se debe prestar especial atención en casos de infección, enfermedades

autoinmunes, anemia, cáncer, esteroides y AINE, y aquellos con bajo nivel de plaquetas. (48) (52)

Existen diversos ensayos clínicos en los cuales se ha utilizado plasma rico en plaquetas con buena respuesta al tratamiento médico. Se citan en la figura 2.

Figura 2

Estudios en tratamiento de cicatrices por acné en los cuales se ha empleado plasma rico en plaquetas

Otras variables	<p>Immunohistoquímica. (TGFb) 1, TGFb3, c-myc, , HGF, colágenoa 1</p>
Variabes de Desenlace	<p>IGA ECCA Análisis de subtipo (Pica hielo, caja, rollo) -Escala de epitelización (eritema, exudación e hinchazón)</p>
No. Intervención	<p>2 intervenciones (intervalo de tiempo: 4 semanas)</p>
Intervención en cada grupo	<p>A: Laser fraccional CO2 PRP B: Laser fraccional CO2</p>
n	<p>25</p>
Grupos	<p>1 grupo (Cara dividida) A B</p>
Diseño	<p>EC</p>
Autor	<p>Min 2017</p>
<p>Resultados</p> <p>IGA: PRP 75% Sol. Salina 50% (P<0.001) ECCA Ambos grupos presentaron reducción de la severidad PRP de 150 a 130, Sol. Salina de 140-130 (P<0.001) Escala de epitelización PRP: Sin consecuencias Sol, Salina: Presencia de hinchazón. TGFb1 mayor con la aplicación de PRP C-myc mayor con la aplicación de PRP HGF mayor con la aplicación de PRP Expresión de ARN mensajero de colágeno y TGFb1 fueron más altos, 20 % PRP en comparación con el tratamiento de láser fraccional.</p>	

Otras variables	Evaluación Iconográfica Valorada por 2 investigadores.
Variables de Desenlace	Goodman y Baron CEA
Número de intervenciones.	2 Intervenciones Intervalo de tiempo: 3-4 semanas)
Intervención en cada grupo	A: Laser fraccional CO2 B: Laser fraccional CO2 PRP
n	30
Grupos	1 grupos (Cara Dividida) A B
Diseño	EC
Autor	Abdelal 2017
Resultados	
<p>Ambos grupos presentaron reducción de la severidad</p> <p>A Subgrupos: Leve de 30 a 43%, Moderado 60 de a 26.6%, Severo de 10 a 6.6% (p= 0. 000)</p> <p>B Subgrupos: Leve de 30 a 33%, Moderado 60 de a 13%, Severo de 10 a 3% (p= 0. 000)</p> <p>CEA</p> <p>A Eritema presente 30%</p> <p>B Eritema presente 23.3%</p> <p>Evaluación iconográfica: "Mejoría marcada en grupo con PRP".</p>	

Otras variables	Evaluación Iconográfica Valorada por un investigador
Variables de Desenlace	Goodman y Barón cuantitativa
Número de intervenciones.	Una intervención
Intervención en cada grupo	Grupo 1 A: Laser PRP inyectado B: Laser Sol. Salina Inyectada Grupo 2 C: Laser PRP Inyectado D: Laser PRP Tópico
n	40
Grupos	2 grupos (Cara dividida) 1: A y B 2: C y D
Diseño	EC
Autor	Gawdalt 2014
Resultados	
<p>Presentaron reducción de la severidad. Diferencia de medias Grupo: A Y D de 92.3 a 28.9 (Diferencia 64) Grupo: B de 92.3 a 48.8 (Diferencia 43.5) Grupo: C de 92.3 a 29.8 (Diferencia 62.5) Evaluación iconográfica: “Mejoría en grupos con PRP inyectado”</p>	

Otras variables	Biopsia: Histopatología Hematoxilina, eosina.
Variables de Desenlace	Goodman y Baron
Número de intervenciones.	6 intervenciones A: cada 4 semanas B Cada 2 semanas C Cada 2 semanas alternando
Intervención en cada grupo	A: MN B: PRP C: Combinación
n	90
Grupos	3 grupos A, B, C
Diseño	EC
Autor	Ibrahim 2017
Resultados	
<p>Presentaron reducción de la severidad.</p> <p>Diferencia de medias</p> <p>Grupo: A de 3.78 a 2.78 (Diferencia 1) (p=0.003)</p> <p>Grupo: B de 3.33 a 2.44 (Diferencia 0.84) (p=0.005)</p> <p>Grupo: C de 3.22 a 1.67 (Diferencia 1.55) (p=0.008)</p> <p>Hematoxilina, eosina : Pre tratamiento: Epidermis atrófica</p> <p style="padding-left: 100px;">Post tratamiento: Fibras elásticas +++</p> <p style="padding-left: 100px;">Colágeno ++</p>	

Otras variables	Evaluación iconográfica valorada por un investigador
Variables de Desenlace	Goodman y Baron
Número de intervenciones.	1 Intervención
Intervención en cada grupo	A: MN PRP B:MN
n	35
Grupos	1 grupo (Cara dividida) A B
Diseño	EC
Autor	Kotb 2017
Resultados	
<p>Presentaron reducción de la severidad.</p> <p>Diferencia de medias</p> <p>Grupo: A de 3.2 a 1.8 (Diferencia 1.4) (p<0.01)</p> <p>Grupo: B de 3.2 a 1.1 (Diferencia 1.1) (p<0.01)</p> <p>Evaluación iconográfica: "Significancia clínica"</p>	

1.5 Extractos proteicos de células madre derivadas de tejido adiposo (EPCM)

La célula madre adulta se define como una célula indiferenciada, no especializada que se encuentra en un tejido diferenciado; puede renovarse y especializarse para producir todos los tipos de células especializadas del tejido del que se originó; en otras palabras, las células madre adultas conservan la capacidad de regeneración, así como el potencial de diferenciación en uno o más tipos de células especializadas. Muchos tejidos adultos albergan células con el potencial de diferenciarse en múltiples tipos de células. Estas células se han descrito más comúnmente como células madre mesenquimales (MSC), pero también como células madre adultas multipotenciales, células estromales de médula humana o progenitores mesenquimales. (53) (54)

Las células madre adultas, que se obtienen después del nacimiento, son diferentes de las células madre embrionarias, porque se obtienen después de que se completa el proceso de desarrollo. Sin embargo, tienen propiedades reproductivas variables y potenciales característicos de las células madre embrionarias. Se han estudiado varios tejidos para aislar células madre adultas. Entre ellos, el tejido adiposo es una fuente abundante y fácilmente accesible de células madre mesenquimales que han demostrado tener capacidades multipotenciales. Los extractos proteicos de células madre derivadas de tejido adiposo (EPCM) son una alternativa prometedora a las células madre mesenquimales derivadas de médula ósea (BMSC) y han sido un tema de investigación popular en el campo de la ingeniería de tejidos, y actualmente en cosmética y estiramiento facial. (55)(56)

Recientemente se han publicado varios usos de EPCM en dermatología, uno de estos ha sido como un efecto antioxidante en la reducción de peróxido de hidrógeno; así como la peroxidación lipídica, inducidos por radicales hidroxilos. Los EPCM han sido propuestos como una fuente de antioxidantes para reparación de tejidos y disminución de la inflamación crónica por el estrés oxidativo por medio de las metaloproteinasas y aumento del inhibidor de metaloproteinasas de tejido (TIMP-1).

El efecto inhibidor de EPCM sobre la actividad de MMP-2 (metaloproteinasa) aumenta en presencia de acetato de miristato de forbol (PMA). En ausencia de PMA, los EPCM mejoraron significativamente las actividades de MMP-1 y MMP-2 en los fibroblastos. La activación de MMP en presencia de EPCM se incrementa a través de AP-1 en fibroblastos, lo que sugiere que EPCM puede ser un candidato potencial para la reparación de piel. (57)

De igual manera varios estudios demostraron que las células madre derivadas de adipocitos secretan citocinas como el factor de crecimiento transformante (TGF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento de hepatocitos. (58)(59)(60)

Existen pocos estudios en humanos acerca de los efectos despigmentantes y antienvjecimiento de los EPCM. Wang et al realizaron un estudio de aplicación de los EPCM aplicados por micropunciones en cara (seis sesiones con intervalos de dos semanas) en donde demostraron una disminución del índice de melanina, de la expresión de tirosinasa y TRP1 y mejoría de la elasticidad. (61) No existen estudios en humanos acerca del efecto de los EPCM en cicatrices, sin embargo, Zhang et al proponen que los EPCM tienen un efecto antifibrosis por atenuación de la deposición de colágeno, por disminución de la actina α de músculo liso (α -SMA) y colágeno tipo I en cicatrices hipertróficas de conejos. (62)

En México existe una marca de extractos proteicos derivados de células madre, denominada AAPE (Advanced Adipose-Derived Steam Cells Protein Extracts, del laboratorio Prostemics, con sede en Seúl, Korea. Este producto cuenta con registro por COFEPRIS (No. 173300519X3317) como producto cosmético, subgrupo de uso facial y/o corporal, denominación genérica: suero facial y capilar, con la marca comercial AAPE SKIN, APPE HAIR respectivamente. La presentación es un liofilizado que al reconstituirse se convierte en un suero para la piel de 6ml; el cual debe agitarse suavemente entre palmas de las manos y dejar reposar por 1 a 20 minutos posterior a reconstituirlo con el diluyente, hasta que los grumos hayan desaparecido y la mezcla sea totalmente cristalina. La ampolleta está compuesta por proteínas en diferentes concentraciones y el diluyente por otras sustancias como se muestran en la figura 3. Estas especificaciones se incluyen en su empaque.

Figura 3

Componentes de AAPE (Advanced Adipose-Derived Steam Cells Protein Extracts)

Ampolleta Liofilizada		Solución diluyente
Factor de crecimiento derivado de plaquetas	44.41±2.56pg/ml	Agua Butelinglicol Extracto de Portulaca oleracea Extracto de hoja de Origanum majorana Niacina mida
Factor de crecimiento de queratinocitos	86.28±20.33pg/ml	Extracto de raíz de Paeonia suffruticosa Extracto de hoja de Perilla ocymoides Glicerina Adenosina
Factor de crecimiento Transformante β 1	103.33±1.70pg/ml	Extracto de flor/hoja/tallo de Hypericum perforatum 1,2-Hexanodiol Palmitoil Tripéptido-5

Factor de crecimiento de fibroblastos	131.35±30.31pg/ml	Extracto de semilla de algodón Sorbitol Alantoína Gossypium herbaceum Acetil Hexapéptido-8 Rh-Oligopéptido-1
Factor de crecimiento de hepatocitos	670.94±86.92pg/ml	Extracto de corteza de Magnolia kobus Extracto de Lilium tigrinum Goma de xantano
Factor de crecimiento endotelial vascular	809.53±95.98pg/ml	Extracto de flor de Nelumbo nucifera Hialuronato de sodio EDTA sódico
Colágeno tipo 1	921.47±49.65ng/ml	Colágeno hidrolizado Extracto de raíz de Paeonia albiflora
Fibronectina	1466.48 ±460.21ng/ml	

La aplicación sugerida por el laboratorio debe ser en caso de usar pluma de micro punción se recomienda utilizar 1 a 3 sesiones. La profundidad de las micropunciones de acuerdo a la topografía se muestra en el figura 4.

Figura 4

Profundidad de Pluma de micro punción recomendada según topografía

Región	Piel Delgada	Piel Gruesa
Frente	0.25-0.5mm	0.5-0.75mm
Entrecejo	0.25mm	0.5-1mm
Nariz	0.25mm	0.5mm
Parpados	0.25mm	0.5mm
Región malar	0.5mm	0.5-1mm
Mejillas y mentón	0.5-1.0mm	1.0-2.0mm
Labio superior	0.25mm	0.5-0.75mm
Cicatrices faciales	1.0-1.25mm	1.5-2.0mm
Estrías	1.0-1.5mm	1.5-2.0mm
Cicatrices por quemaduras y quirúrgicas	2.0mm	2.5mm

Las complicaciones que se pueden presentar durante el uso de este producto son la dermatitis por contacto y el desarrollo de hematomas.

1.6 Calidad de vida en adultos con cicatrices de acné

El acné, aunque no pone en peligro la vida ni es físicamente debilitante, puede afectar el funcionamiento psicológico y social y puede afectar negativamente la calidad de vida. (63)(64). La OMS define la calidad de vida como la percepción del individuo sobre su posición en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que viven y en relación con sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones.

Las cicatrices de acné se consideran un factor de riesgo independiente para el suicidio y la depresión. (65)(66) Los pacientes que reciben tratamiento para las cicatrices faciales de acné tienen más probabilidades de experimentar un resultado psicológico positivo. Esto es avalado por la literatura, que demuestra que los pacientes tratados tienen mejoría en su autoestima, funcionamiento psicológico, ansiedad y depresión. (67)(68)

La medición de la calidad de vida se puede realizar a través de cuestionarios validados. Los cuestionarios específicos para dermatología incluyen escalas de calidad de vida DLQI, Skindex y dermatología (DQOLS). Las medidas específicas para el acné incluyen el índice de discapacidad del acné (ADI), el índice de discapacidad del acné de Cardiff (CADI), la evaluación de los efectos psicológicos y sociales del acné (APSEA) y la calidad de vida del acné (AQOL). El DLQI fue el primer cuestionario de calidad de vida que era simple y podía completarse con precisión y rapidez por los pacientes sin supervisión. (63) (64)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cicatrización por acné es una complicación desafortunada a largo plazo que puede afectar hasta al 95% de los pacientes que tienen acné vulgar. Se estima que la prevalencia de las cicatrices del acné en la población general es del 1 % al 11 %. Los dermatólogos no deben subestimar la importancia de abordar el tema de las cicatrices del acné con los pacientes. Tener cicatrices de acné puede ser emocionalmente angustiante para los pacientes y puede afectar todos los aspectos de sus vidas. De hecho, las cicatrices del acné se han relacionado con la depresión, el suicidio, la ansiedad, la baja autoestima, el deterioro social, el bajo rendimiento académico y el desempleo. Debido al profundo efecto que las cicatrices pueden tener en la calidad de vida de un paciente, Los especialistas deben tomarse el tiempo y desarrollar las habilidades para evaluar de manera efectiva las cicatrices del acné y asesorar a los pacientes sobre el tratamiento.

Aunque la cicatrización puede ocurrir con cualquier tipo de acné, el tratamiento temprano del acné inflamatorio y noduloquístico es la forma más importante de prevenir las

cicatrices del acné. Una vez que se desarrollan las cicatrices, tratarlas puede ser difícil, costoso, lento y a menudo incompleto.

El plasma rico en plaquetas y el uso de micropunciones han demostrado cierta eficacia en el tratamiento de las cicatrices de acné, principalmente en las cicatrices atróficas, sin embargo, la mejoría alcanzada con estos tratamientos aún combinados es inferior al 90%, tanto en las evaluaciones de los médicos como con las escalas de auto reporte dirigidas a los pacientes. Lo mismo sucede con otros tratamientos para cicatrices de acné como las exfoliaciones químicas, procedimientos quirúrgicos, dermoabrasiones y la aplicación de láser de CO₂ fraccionado. Es por ello, todavía es necesario seguir investigando sobre nuevas alternativas para el tratamiento de las cicatrices de acné que en monoterapia o combinadas mejoren la apariencia de las cicatrices.

En los últimos años se han empezado a utilizar los extractos proteicos derivados de células madre adiposas (EPCM) como un complemento a las micropunciones para el tratamiento de las cicatrices de acné. A pesar de las grandes similitudes que pudiera tener el mecanismo de acción de los factores derivados de las células madre adiposas con el uso de micropunciones y plasma rico en plaquetas; no existen ensayos clínicos que evalúen su eficacia en las cicatrices de acné. Aunque dichos productos ya se encuentran a la venta en México y son utilizados por médicos especialistas en Dermatología, Cirugía Plástica y con conocimientos de Medicina Estética. Por lo anterior, es indispensable responder a nuestra pregunta de investigación:

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia de utilizar los extractos proteicos de células madre adiposas vs. plasma rico en plaquetas como complemento de las micropunciones comparado con un grupo control, para el tratamiento de cicatrices de acné en adultos?

V. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las cicatrices por acné en cara es importante porque perjudican en gran medida la autoestima de las personas que lo padecen originando problemas en su calidad de vida y relación interpersonales.

Como parte de los tratamientos para cicatrices, los extractos proteicos de células madre de tejido adiposo ya se están utilizando en pacientes con cicatrices, estrías, alopecia y envejecimiento cutáneo. Este producto ya está a la venta en México y la compañía farmacéutica que los produce los comercializa con autorización de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, como producto cosmético. Las

micropunciones, utilizando como complemento el plasma rico en plaquetas, son procedimientos que se realizan desde hace más de 5 años en nuestro país para el tratamiento del envejecimiento cutáneo y las cicatrices.

Los resultados de este ensayo clínico servirán para determinar la eficacia de los extractos proteicos derivados de células madre adiposas como complemento de las micropunciones en las cicatrices de acné en comparación con el plasma rico en plaquetas y las micropunciones en monoterapia, con la finalidad de identificar si este tratamiento combinado debe indicarse en la práctica clínica.

Se requiere del apoyo de personal capacitado para el manejo de sangre y hemoderivados; así como de infraestructura que no está disponible en todas las unidades del sector público y privado que cuentan con atención dermatológica. Es por ello, que de resultar eficaz el uso de extractos proteicos derivados de células madre adiposas, la utilización de un producto en presentación de ampollas resulta ser tan segura como la administración de un fármaco por vía intramuscular o intravenosa, en manos de personal capacitado, con lo cual se evitarían los riesgos asociados a la extracción de sangre, la contaminación durante el proceso de centrifugación y las medidas de disposición de residuos peligrosos biológico-infecciosos que se requieren para los procedimientos con plasma rico en plaquetas.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la eficacia de utilizar extractos proteicos derivados de células madre adiposas, plasma rico en plaquetas como complemento de las micropunciones comparado con un grupo control, para el tratamiento de cicatrices de acné en adultos.

Objetivo específico

Conocer la calidad de vida de los pacientes antes y después de utilizar extractos proteicos derivados de células madre adiposas, plasma rico en plaquetas como complemento de las micropunciones comparado con un grupo control.

VII. HIPÓTESIS

La eficacia de los extractos proteicos derivados de células madre adiposas en las cicatrices de acné será del 80% en comparación con el 50 % esperado para PRP y el 40% para el grupo control; en adultos sometidos a tratamiento con micropunciones.

VIII. METODOLOGÍA

7.1 Diseño del estudio

Ensayo clínico aleatorizado de 3 brazos de tratamiento.

7.2 Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico de cicatrices atróficas de acné: en rolo, caja y picahielo.
- Topografía de las cicatrices en cara.
- Cualquier sexo.
- Edad igual o mayor a 18 años hasta 60 años.
- Cicatrización en grado moderado o severo.

Criterios de exclusión:

- Acné inflamatorio identificado por pápulas, pústulas y lesiones nódulo-quísticas en cara
- Cicatrización queloide
- Antecedentes heredofamiliares de cicatrización queloide
- Dermatitis infecciosas en cara
- Coexistencia de otra dermatosis en cara
- Tratamiento con isotretinoína en los últimos 3 meses
- Hipersensibilidad conocida a los componentes de los extractos proteicos de células madre de tejido adiposo
- Hipersensibilidad conocida a la lidocaína y pilocaína
- Alteración de las pruebas de coagulación: TP, TPT, INR
- Trombocitopenia
- Anemia
- Diagnóstico confirmado de VIH, hepatitis C y B
- Tratamiento actual con antiinflamatorios no esteroideos.
- Consumo de fármacos asociados a aparición de acné: Anabolizantes esteroides (danazol, testosterona), gonadotropina hormona adrenocorticotrófica, bromuros (presentes en sedantes, analgésicos y anticatarrales) corticoides, fenitoína ,inhibidores de los EGFR (receptor del fármaco de crecimiento epidérmico) inhibidores de la MEK ,isoniacida ,litio, metilprednisolona ,progestágenos, yoduros (presentes en medio de contraste, anticatarrales y antihistamínicos, las algas, los suplementos de vitaminas y minerales cobaltoterapia (tratamiento de neoplasia) , azatioprina ,ciclosporina, disulfiram ,fenobarbital ,propiltiouracilo, psoraleno + ultravioleta A, quetiapina quinidina vitamina B6 y B12.

Criterios de interrupción de la intervención:

- Acné inflamatorio (presencia de pápulas, pústulas y nódulos) posterior a la intervención mayor a 10 lesiones.
- Consumo de fármacos asociados a aparición de acné: anabolizantes esteroides (danazol, testosterona), gonadotropina hormona adrenocorticotrófica, bromuros (presentes en sedantes, analgésicos y antiepilepticos), corticoides, fenitoína, inhibidores de los EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) inhibidores de la MEK, isoniacida, litio, metilprednisolona, progestágenos, yoduros (presentes en medio de contraste, antiepilepticos y antihistamínicos, las algas, los suplementos de vitaminas y minerales cobaltoterapia (tratamiento de neoplasia), azatioprina, ciclosporina, disulfiram, fenobarbital, propiltiouracilo, psoraleno + ultravioleta A, quetiapina, quinidina, vitamina B6 y B12.

7.3 Grupos de Intervención

Grupo 1. Micropunciones en cara con solución salina al 0.9%, una sesión.

Grupo 2. Micropunciones con plasma rico en plaquetas, una sesión.

Grupo 3. Micropunciones con extractos proteicos de células madre del tejido adiposo, una sesión.

7.4 Aleatorización

Se utilizó la herramienta en línea “Sealed envelope” para la generación de la secuencia de asignación aleatoria, con 15 bloques de 6 pacientes por bloque. Dicha secuencia se presenta en los anexos del protocolo de investigación.

7.5 Cegamiento o Enmascaramiento

Por la naturaleza de las intervenciones no es posible realizar el cegamiento ni de los participantes ni del investigador encargado de realizar las micropunciones, sin embargo, la evaluación de las variables de desenlace o respuesta será realizada por un miembro del equipo de investigación ciego a la secuencia de asignación aleatoria y a la aplicación de las intervenciones.

7.6 Descripción de las visitas por paciente

Visita 1 (Reclutamiento): Se realizó la verificación de los criterios de selección, la firma del consentimiento informado, solicitud de estudios de laboratorio (BH, QS y Tiempos de Coagulación) y generación de cita para inicio de la intervención.

Visita 2 (Intervención): Se realizó la toma de fotografías clínicas para ser evaluadas posteriormente por un dermatólogo independiente para la evaluación final de las

cicatrices de acné, se aplicó el cuestionario de calidad de vida DLQI y la intervención de acuerdo al grupo de asignación.

Visita 3 (1 mes después de la intervención): Se realizó la toma de fotografías clínicas para ser evaluadas posteriormente por un dermatólogo independiente para la evaluación final de las cicatrices de acné, se aplicó el cuestionario de calidad de vida DLQI y la intervención de acuerdo al grupo de asignación.

7.7 Población de estudio

Adultos con cicatrices atróficas de acné de grado moderado a severo en cara que no presenten contraindicaciones para realizar intervención.

7.8 Tamaño de Muestra

Se utilizó el software G* Power para el cálculo del tamaño de muestra para 3 grupos de tratamiento, considerando un tamaño del efecto $f = 0.30$, de acuerdo a lo publicado en la literatura, alfa de 0.05, beta del 20%, para 3 mediciones al interior de los grupos. El tamaño de muestra calculado fue de 75 participantes, 25 por cada grupo. Se agregó un 20% más por las pérdidas a lo largo del estudio, dando como resultado 30 participantes por grupo de intervención.

7.9 Definición de Variables

Variable	Tipo de variable	Definición Operativa	Unidad de Medida	Instrumento de medición
Edad	Cuantitativa discreta	Se registró el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el día de la evaluación.	Años cumplidos	Cuestionario
Sexo	Cualitativa dicotómica	El dato se registró con base al expediente clínico electrónico del paciente.	Femenino Masculino	Cuestionario
Evolución	Cuantitativa	Se interrogó al paciente sobre el tiempo transcurrido desde la aparición de la primera cicatriz hasta la fecha de la visita 2.	Meses	Tiempo en años
Fototipo	Cualitativa nominal	Se otorgó valor a Fototipo acorde a escala Fitzpatrick Fototipo I: Piel muy clara, color blanco lechoso, pelirrojos, ojos azules, presenta intensas quemaduras solares, no se pigmenta nunca. Fototipo II: Piel clara, pelo rubio, ojos azules y pecas, color blanco, se quema fácilmente, pigmenta ligeramente, descama de forma notoria. Fototipo III: Cabello castaño. Se quema moderadamente, se pigmenta correctamente. Fototipo IV: Individuos de piel ligeramente amarronada, pelo y ojos oscuros. Se quema mínimamente Fototipo V: Individuos de piel marrón, raramente se quema, pigmenta con facilidad e intensidad Fototipo VI: Personas de piel oscura (raza negra), no se quema nunca y pigmenta intensamente.	I II III IV V VI	Cuestionario
Tipo de cicatriz	Cualitativa nominal	Se contó el número de cada tipo de cicatriz que presenta el paciente y se determinará el porcentaje de estas en cada paciente. Serán clasificadas en, rollo, caja o picahielo. Rollo: de base ancha, con más de 4.0 mm con bordes no bien limitados. Caja: miden de 1.5 a 4.0 mm deprimidas con bordes verticales demarcados de 0.1-0.5 mm de profundidad.	Rollo Caja Picahielo	Fotografía

		Picahielo: comprende tractos epiteliales estrechos de 2mm en forma de V de borde afilado que se extiende verticalmente hasta la dermis profunda.		
Eficacia	Cuantitativa discreta	<p>Evaluación subjetiva del investigador y del paciente</p> <p>Se cuantificó las diferencias entre el puntaje de cada visita con el puntaje de la visita 1.</p> <p>Es una escala que mide las cicatrices en 6 valores donde 1 se relaciona con una mejoría del 90%, 2 mejoría del 75%, 3, mejoría del 50 %, 4 mejoría del 25%, 6 sin mejoría o sin cambios, 7 peor condición clínica que en la valoración inicial.</p>	Del 0% al 100%	Fotografía
Calidad de Vida	Cuantitativa discreta	<p>Se aplicó el cuestionario DLQI en todas las visitas. Se cuantificarán las diferencias entre el puntaje de cada visita con el puntaje de la visita 1. Se reportará como una mejoría, si el puntaje disminuye conforme a la vista previa. El cuestionario cuenta con 10 preguntas relacionadas con los últimos 7 días. Las opciones para responder incluyen los valores “muchísimo” con un valor de 3 puntos, “mucho” con un valor de 2 puntos, “un poco” con un valor de 1 punto, “nada” con un valor de 0 puntos, “no aplica” con un valor de 0 puntos. En la pregunta 7 si responde “Si” equivale a 3 puntos. Los resultados se interpretan de la siguiente manera: 0-1 sin efecto absoluto en la calidad de vida, 2-5 efectos pequeños en la vida del paciente, 6-10 efecto moderado en la vida del paciente, 11-20 efecto muy grave en la vida del paciente. 21-30 Efecto extremadamente grande en la vida del paciente.</p>	Puntaje 0-30	Cuestionario

7.10 Mediciones e instrumentos de recolección de datos

- La recolección de datos generales de cada paciente, son preguntados y registrados en hojas tamaño carta, que forman parte de su expediente.
- Se realiza cuestionario índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) mediante formatos físicos que el sujeto contesta con su puño y letra.

(En la publicación original del cuestionario DLQI, se mostró una correlación alta entre las puntuaciones generales ($y_s=0.99$, $P< 0.0001$) con una confiabilidad alta con el método de test-retest ($y_s=0.95-0.98$, $P< 0.001$)

- Para la toma de fotografías clínicas estas son tomadas por una cámara fotográfica Nikon D3400 a una distancia de 1 metro del paciente, el cual se encuentra sentado en una silla y con un fondo negro. Se coloca la cámara a la altura de la punta nasal y se procede a tomar 5 ángulos: 1 fotografía de frente, 1 lateral izquierda y otra derecha, y 1 oblicua izquierda y otra derecha; con luz artificial 550 lumens y sin flash.

7.11 Análisis Estadístico

1. Se comparó los grupos por las variables sociodemográficas mediante X^2 las variables cualitativas y por Kruskal-Wallis las cuantitativas.
2. Se comparó la eficacia entre los grupos y al interior de ellos mediante Kruskal-Wallis y t de student para muestras relacionadas.

7.12 Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación está basado en los principios éticos que fundamenta a toda investigación que está realizada con seres humanos: 1.- Respeto por las personas, 2.- Beneficencia, 3.- Justicia. Estos principios y lineamientos generales están mencionados en la ley general de salud en materia de Investigación para la Salud en los artículos 13 y 14, fracciones I, II, III, IV, V, VII, VIII, en el Título Segundo que corresponde a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. En el artículo 17 de este mismo Título Segundo, el presente trabajo tiene validez científica por lo que se considera de Riesgo mayor al mínimo para los participantes y los recursos que se requieren para llevarlo a cabo están justificados. De acuerdo a los lineamientos establecidos la presente investigación requiere de un consentimiento informado. Todos los participantes de este estudio conocerán los resultados de sus estudios y recibirán las indicaciones médicas correspondientes a cada caso. La confidencialidad de la información se mantendrá para cada paciente en todo caso, ya que los datos se manejarán a través de un número de folio. El beneficio que obtendrá el participante de este estudio es el recibir un tratamiento para disminuir las cicatrices de acné.

IX. RESULTADOS

Se reclutaron en total 90 pacientes de los cuales 50% (45) fueron mujeres y 50% (45) hombres, la mediana de edad fue de 26.5 (18-57). Las características socio-demográficas y clínicas basales se muestran en la tabla 1.

El porcentaje de la mejoría subjetiva del investigador se evaluó mediante fotografías clínicas las cuales mostraron a las 4 semanas de la intervención los siguientes datos por grupo: grupo A 30% (n=9), grupo B 33.33% (n=10) y grupo C 46.66% (n=14). En cuanto a la mejoría percibida por los pacientes 1 mes después de la intervención fueron: grupo A 93.33%, (n= 28), grupo B 96.66% (n=29) y grupo C 93.33% (n=28). Figura 5.

Con respecto a la valoración del DLQI y el recuento del número de cicatrices, se observó mejoría dentro de los grupos sin existir diferencia entre ellos como se muestra en la tabla 2 y gráfica 6 ($p>0.05$).

Con los datos obtenidos se demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

Tabla 1

Características demográficas y clínicas basales de los pacientes

	Grupo 1 % (n=30)	Grupo 2 (n=30)	Grupo 3 (n=30)	p
Sexo				
Femenino	66.7 (20)	46.7 (14)	36.7 (11)	.061
Masculino	33.3 (10)	53.3 (16)	63.3 (19)	
Edad (años)**	29.5 (23, 38.75)	27 (21, 35.75)	26 (22, 32)	.288
Fototipo				
II	0	0	3.3 (1)	.556
III	36.7 (11)	30 (9)	40 (12)	
IV	60 (18)	70 (21)	56.7 (17)	
V	3.3 (1)	0	0	
Evolución de las cicatrices (años)**	8.5 (2.75, 17)	6.5 (3, 10.5)	8 (3.75, 13)	.732
Total del cicatrices atróficas **	123.5 (74.25, 238.25)	128.5 (69.75, 168)	149.5 (87.75, 221.25)	.342

Total de cicatrices en caja**	29.5 (19, 61.5)	35 (19.5, 49.75)	47 (31.25, 73)	.041
Total de cicatrices en picahielo	62 (43,123.5)	49 (28.75, 90.5)	63.5 (32, 127.75)	.421
Total de cicatrices en rollo	16 (4.5, 30.5)	18.5 (5.75,39.75)	17 (7.5, 34.5)	.713

Nota: *Mean +/-SD, **Median (p25, p75)

Figura 5

Mejoría de las cicatrices de acné evaluadas por el paciente y por el investigador

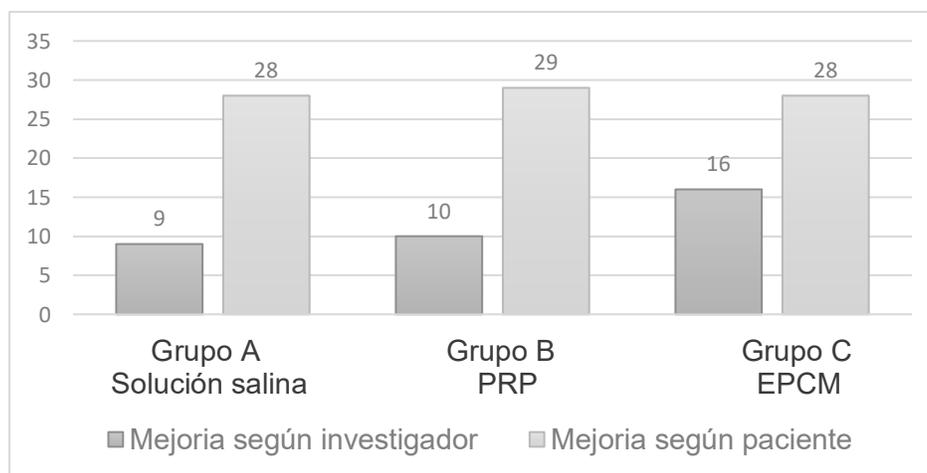


Tabla 2

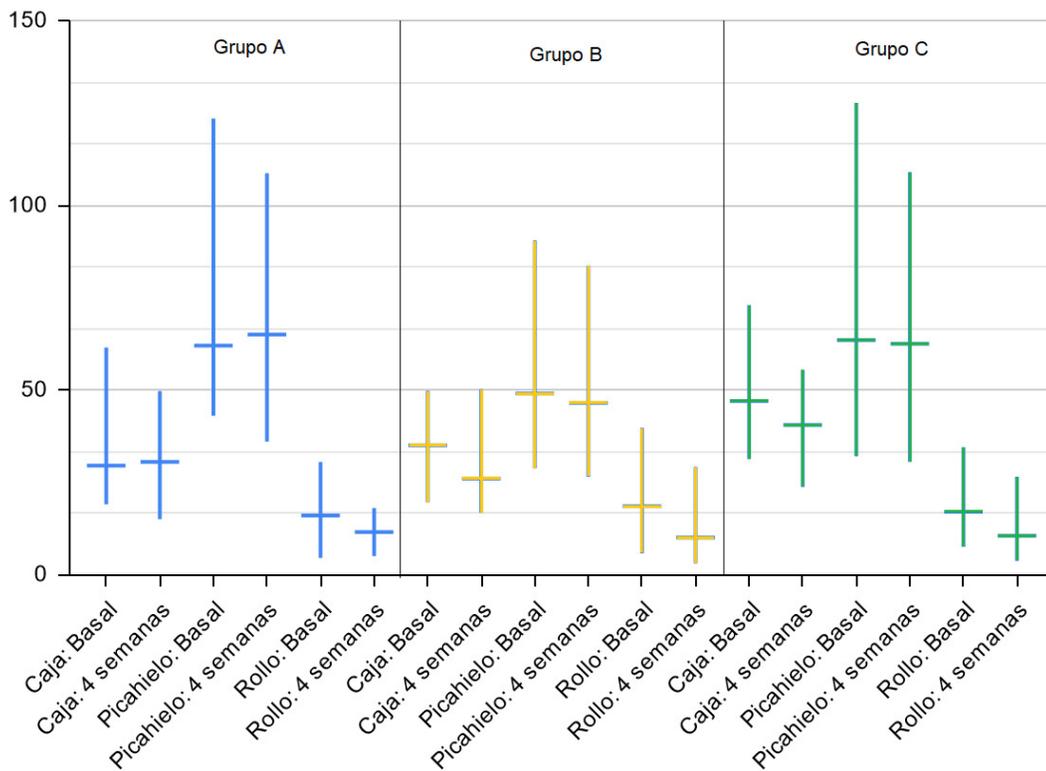
Calificación de Índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) en la visita 2 y 3.

	Grupo A % (n=30)	Grupo B (n=30)	Grupo C (n=30)	p
Basal DLQI*	3 (1, 5.5)	4 (1.75, 6.25)	2.5 (1,8.5)	.809
Posterior DLQI	2 (0.75, 4.25)**	3 (1, 5.25)**	2 (0.75, 3)**	0.316

Nota: *Mediana (p25, p75), ** p<0.05 (Wilcoxon)

Figura 6

Gráfica comparativa del recuento de los tipos de cicatrices, basal y después de cada intervención



X. DISCUSIÓN

En este estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la variable de eficacia entre los grupos de tratamiento, por lo tanto podemos concluir que la mejoría lograda en las cicatrices de acné de los pacientes estudiados es atribuible solamente a las micropunciones y no a la aplicación concurrente del plasma rico en plaquetas o del extracto proteico de células madre.

Entre las limitaciones de este estudio podemos señalar el número de sesiones de micropunciones, el protocolo de obtención del PRP que no está estandarizado y la falta de seguimiento a largo plazo.

XI. CONCLUSIÓN

Respecto a las mejorías de las cicatrices de acné reportadas por el investigador y el paciente, se observa que no hay una diferencia clínica ni estadísticamente significativa entre los tres grupos por lo que valdría la pena realizar un estudio que cuente con más sesiones de la intervención.

De acuerdo al resultado de este estudio por el momento no existe un beneficio añadido a agregar PRP o EPCM a las micropunciones para el tratamiento de las cicatrices atróficas causadas por el acné vulgar, por lo que se requieren más estudios para valorar el efecto a largo plazo.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Correlation U, Scars A. Clinical and Ultrasonographic Correlation of Acne Scars. 2013;1683–8.
2. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: Pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract*. 2010;2010(1).
3. Layton AM. Acne scarring - Reviewing the need for early treatment of acne. *J Dermatolog Treat*. 2000;11(1):3–6.
4. Holland DB, Jeremy AHT, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM, Cunliffe WJ. Inflammation in acne scarring: A comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol*. 2004;150(1):72–81.
5. Saint-Jean M, Khammari A, Jasson F, Nguyen JM, Dréno B. Different cutaneous innate immunity profiles in acne patients with and without atrophic scars. *Eur J Dermatology*. 2016;26(1):68–74.
6. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(5 SUPPL. 1).
7. G.J. G. Management of post-acne scarring. What are the options for treatment? *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2000;1(1):3–17. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed5&NEWS=>

N&AN=11702303

8. Lee WJ, Jung HJ, Lim HJ, Jang YH, Lee SJ, Kim DW. Serial sections of atrophic acne scars help in the interpretation of microscopic findings and the selection of good therapeutic modalities. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2013;27(5):643–6.
9. Marson JW, Baldwin HE. New Concepts, Concerns, and Creations in Acne. *Dermatol Clin.* 2019;37(1):1–9.
10. Evaluation of the prevalence, risk factors, clinical characteristics, and burden of acne scars among active acne patients in Brazil, France, and the USA. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(6):AB132.
11. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(4):303–8.
12. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(1):109–17.
13. Fife D. Practical Evaluation and Management of Atrophic Acne Scars. 2011;4(8).
14. Connolly D, Vu HL, Mariwalla K, Saedi N. Acne scarring- pathogenesis, evaluation, and treatment options. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017;10(9):12–23.
15. Article O. Part 2 : More-Severe Grades of Scarring. 2012;c:1–12.
16. Chuah SY, Goh CL. The Impact of Post-Acne Scars on the Quality of Life Among Young Adults in Singapore. 2015;8(3):153–8.
17. Leach M, Hons BN. A Comprehensive Critique and Review of Published Measures of Acne Severity. 2016;9(7).
18. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring – a quantitative global scarring grading system. 2006;48–52.
19. ECCA Grading Scale : An Original Validated Acne Scar Grading Scale for Clinical Practice in Dermatology. 2007;1:46–51.
20. Tan JKL, Tang J, Fung K, Gupta AK, Thomas DR, Sapra S, et al. Development and Validation of a Scale for Acne Scar Severity (SCAR-S) of the Face and Trunk. *J Cutan Med Surg.* 2015;14(4):156–60.
21. GI F, Km D, Ke S, Ga M, Wf B, Dermatol AA, et al. Letters 229. 89:229–31.
22. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9813):361–72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60321-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60321-8)
23. Goodman GJ. Post-acne scarring: A short review of its pathophysiology. *Australas J Dermatol.* 2001;42(2):84–90.
24. Jemec GBE, Jemec B. Acne: Treatment of scars. *Clin Dermatol.* 2004;22(5):434–8.
25. Loss MJ, Leung S, Chien A, Kerrouche N, Fischer AH, Kang S. Adapalene 0.3% Gel Shows Efficacy for the Treatment of Atrophic Acne Scars. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2018;8(2):245–57. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0231-8>
26. Journal B, Indian S. *British Journal of Dermatology* (1991) 125, 81-83. 1991;81–3.

27. Dreno B, Tan J, Rivier M, Martel P, Bissonnette R. Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel reduces the risk of atrophic scar formation in moderate inflammatory acne: a split-face randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2017;31(4):737–42.
28. Evaluation AO. Microneedling Therapy for Atrophic Acne Scars. 2015;8(7):36–42.
29. Article O. Microneedling Therapy in Atrophic Facial Scars: An Objective Assessment. 2009;2(1):26–30.
30. Garg S, Baveja S. Combination therapy in the management of atrophic acne scars. *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2014;7(1):18. Available from: <http://www.jcasonline.com/text.asp?2014/7/1/18/129964>
31. Asif M, Kanodia S, Singh K. Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling verses microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15(4):434–43.
32. Donnelly RF, Raghu T, Singh R, Woolfson AD. Microneedle-based drug delivery systems: - Microfabrication , drug delivery , and safety. 2010;17(October 2009):187–207.
33. orentreich1995.pdf.
34. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2005;17(1):51–63.
35. Iriarte C, Awosika O, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. Review of applications of microneedling in dermatology. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:289–98.
36. Lee JC, Daniels MA, Roth MZ. Mesotherapy, Microneedling, and Chemical Peels. *Clin Plast Surg* [Internet]. 2016;43(3):583–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2016.03.004>
37. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM. Percutaneous Collagen Induction Therapy : An. :1421–9.
38. Ramaut L, Hoeksema H, Pirayesh A, Stillaert F, Monstrey S. Microneedling: Where do we stand now? A systematic review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2018;71(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.06.006>
39. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(4):244.
40. Bahuguna A. Micro needling - Facts and Fictions. *Asian J Med Sci*. 2013;4(3):1–4.
41. Coulman SA, Birchall JC, Alex A, Pearton M, Hofer B, Mahony CO, et al. In Vivo , In Situ Imaging of Microneedle Insertion into the Skin of Human Volunteers Using Optical Coherence Tomography. 2011;66–81.
42. Bhatnagar S, Dave K, Venuganti VVK. Microneedles in the clinic. *J Control Release* [Internet]. 2017;260(March):164–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.05.029>
43. Mccruden TC, Mcalister E, Courtenay AJ, Gonz P, Singh R, Donnelly RF. Microneedle applications in improving skin appearance. 2015;561–6.

44. Choy Y Bin, Prausnitz MR. The rule of five for non-oral routes of drug delivery: Ophthalmic, inhalation and transdermal. *Pharm Res.* 2011;28(5):943–8.
45. Gupta J, Gill HS, Andrews SN, Prausnitz MR. Kinetics of skin resealing after insertion of microneedles in human subjects. *J Control Release* [Internet]. 2011;154(2):148–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.05.021>
46. Hesseler MJ, Shyam N. SC. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.037>
47. Wu PI, Diaz R, Borgstein J. Platelet Rich Plasma. 2016;27:825–53.
48. Mbbch EE. Platelet-rich plasma , the ultimate secret for youthful skin elixir and hair growth triggering. 2017;(July):1–8.
59. Lansdown DA, Fortier LA. Platelet-Rich Plasma : Formulations , Preparations , Constituents , and Their Effects. *Oper Tech Sports Med* [Internet]. 2017;25(1):7–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.otsm.2016.12.002>
50. Xian LAWJIA, Chowdhury SROY, Saim ABIN, Bt R, Idrus HJ. Concentration-dependent effect of platelet-rich plasma on keratinocyte and fibroblast wound healing. *J Cytotherapy* [Internet]. 2014;(October). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcyt.2014.10.005>
51. Mm MZ, Park G, Zhou B, Luo D. Applications and efficacy of platelet-rich plasma in dermatology : A clinical review. 2018;(April):1–6.
52. Kalyam K, Kavoussi SC, Ehrlich M, Teng CC, Chadha N, Khodadadeh S, et al. Irreversible Blindness Following Periocular Autologous Platelet-Rich Plasma Skin Rejuvenation Treatment. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2017;33(3S):S12–6.
53. Guilak F, Awad HA, Fermor B, Leddy HA, Gimble JM. Adipose-derived adult stem cells for cartilage tissue engineering. *Biorheology* [Internet]. 2004;41(3–4):389–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15299271>
54. Guilak F, Awad HA, Fermor B, Leddy HA, Gimble JM. Adipose-derived adult stem cells for cartilage tissue engineering. *Biorheology.* 2004;41(3–4):389–99.
55. Awad HA, Halvorsen Y-DC, Gimble JM, Guilak F. Effects of Transforming Growth Factor β 1 and Dexamethasone on the Growth and Chondrogenic Differentiation of Adipose-Derived Stromal Cells . *Tissue Eng.* 2003;9(6):1301–12.
56. Tibbitt, M W., Anseth KS, Puetzer JL, Petite JN, Lobo EG, Green JD, Tollemar V, et al. Multifaceted signaling regulators of chondrogenesis: Implications in cartilage regeneration and tissue engineering. *Genes Dis* [Internet]. 2010;2(4):307–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gendis.2015.09.003> <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/ten.teb.2009.0705>
57. Chae YB, Lee JS, Park HJ, Park IH, Kim MM, Park YH, et al. Advanced adipose-derived stem cell protein extracts with antioxidant activity modulates matrix metalloproteinases in human dermal fibroblasts. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2012;34(2):263–71.
58. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, Lee CW, Barr S, Fuchs S, et al. Marrow-Derived

- Stromal Cells Express Genes Encoding a Broad Spectrum of Arteriogenic Cytokines and Promote In Vitro and In Vivo Arteriogenesis Through Paracrine Mechanisms. *Circ Res*. 2004;94(5):678–85.
59. Kratchmarova I, Kalume DE, Blagoev B, Scherer PE, Podtelejnikov A V., Molina H, et al. A Proteomic Approach for Identification of Secreted Proteins during the Differentiation of 3T3-L1 Preadipocytes to Adipocytes. *Mol Cell Proteomics*. 2002;1(3):213–22.
 60. Kim JH, Jung M, Kim HS, Kim YM, Choi EH. Adipose-derived stem cells as a new therapeutic modality for ageing skin. *Exp Dermatol*. 2011;20(5):383–7.
 61. Wang X, Shu X, Huo W, Zou L, Li L. Efficacy of protein extracts from medium of Adipose-derived stem cells via microneedles on Asian skin. *J Cosmet Laser Ther*. 2018;20(4):237–44.
 62. Zhang Q, Liu LN, Yong Q, Deng JC, Cao WG. Intralesional injection of adipose-derived stem cells reduces hypertrophic scarring in a rabbit ear model. *Stem Cell Res Ther*. 2015;6(1):1–11.
 63. J L S, Jayapalan S. Impact of Acne Vulgaris on the Quality of Life. *J Evol Med Dent Sci*. 2017;6(35):2865–8.
 64. A.Y. Finlay; G.K. Khan. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. 1994;19(3):210–216.
 65. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol*. 1997;137(2):246–50.
 66. Magin P, Adams J, Heading G, Pond D, Smith W. Psychological sequelae of acne vulgaris Results of a qualitative study Résumés de recherche. 2006;52.
 67. Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. 1999;273–82.
 68. Rubinow DR, Peck GL, Squillace KM, Gantt GG. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1987;17(1):25–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(87\)70166-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(87)70166-2)

XVI. ANEXOS

Título del proyecto de investigación “Eficacia de los extractos proteicos de células madre (EPCM) como complemento de las micropunciones en comparación con el plasma rico en plaquetas (PRP) en adultos con cicatrices de acné, un ensayo clínico controlado”.

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión.	Exclusión.	
Pacientes mayores de 18 hasta 60 años, hombres y mujeres.	Acné inflamatorio identificado por pápulas, pústulas y lesiones nódulo-quisticas en cara	
Pacientes con cicatrices en cara	Cicatrización queloide	
Diagnóstico de cicatrices atróficas en cara: Rollo, cajá, pica hielo.	Antecedentes heredofamiliares de cicatrización queloide	
Cicatrización en grado moderado o severo	Dermatosis infecciosas en cara	
	Coexistencia de otra dermatosis en cara	
	Tratamiento con isotretinoína en los últimos 3 meses	
Criterios de interrupción	Hipersensibilidad conocida a los componentes de los extractos proteicos de células madre de tejido adiposo	
Acné inflamatorio (Presencia de pápulas, pústulas y nódulos) posterior a la intervención mayor a 10 lesiones	Hipersensibilidad conocida a la lidocaína y prilocaína	
	Alteración de las pruebas de coagulación: TP, TPT, INR	
	Trombocitopenia	
	Anemia	
	Tratamiento actual con antiinflamatorios no esteroideos	
	Diagnóstico confirmado de VIH, hepatitis C y B	
	Embarazo	

Título del proyecto de investigación “Eficacia de los extractos proteicos de células madre (EPCM) como complemento de las micropunciones en comparación con el plasma rico en plaquetas (PRP) en adultos con cicatrices de acné, un ensayo clínico controlado”.

Hoja de recolección de datos

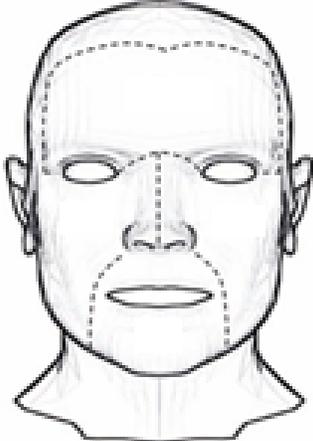
Visita 1 Reclutamiento	Verificación de criterios de inclusión y exclusión	
	Cita para inicio de la intervención	
	Entrega con receta para anestésico y puntas	
	Solicitud de laboratorios BH, QS, Tiempos.	
Visita 2 (Día 0)	Firma de consentimiento informado y asignación a grupo	
	Fotografía clínica	
	Aplicación de cuestionarios de calidad de vida	
	Aplicación de intervención de acuerdo al grupo de asignación	
Visita 3 (Día 30)	Fotografía clínica	
	Aplicación de cuestionarios de calidad de vida	
	Aplicación de la intervención de acuerdo al grupo de intervención	

FICHA DE IDENTIFICACIÓN		FECHA
Nombre		
Ocupación		Edad
Teléfono		Correo Electrónico
Escolaridad		Sexo
Aparición de las cicatrices		
Tipo de cicatrices		Fototipo I II III IV V VI

Evaluación subjetiva de la mejoría clínica posterior a la intervención

	Evaluación subjetiva del investigador (comparando las fotografías iniciales)	Evaluación subjetiva del paciente (indica la mejoría observada con el tratamiento)
1)Mejoría del 90%		
2)Mejoría del 75%		
3)Mejoría del 50%		
4)Mejoría del 25%		
5)No mejoría. Sin cambios.		
6)Peor condición clínica que en la semana 0		

Topografía	Tipo de cicatriz	Visita 2	Visita 3
Frente	Pica hielo		
	Caja		
	Rollo		
Proporción de área afectado			
Sien	Pica hielo		
	Caja		
	Rollo		
Proporción de área afectado			
Nariz	Pica hielo		
	Caja		
	Rollo		
Proporción de área afectado			
Mejillas	Pica hielo		
	Caja		
	Rollo		
Proporción de área afectado			
Peri oral	Pica hielo		
	Caja		
	Rollo		
Proporción de área afectado			

Topografía afectada	Visita	Visita 2	Visita 3
	Número total de cicatrices Rollo		
	Número total de cicatrices en Caja		
	Número total de cicatrices en Pica hielo		

Eficacia EPCM como complemento de las micropunciones en comparación con PRP y placebo en adultos con cicatrices, un ensayo clínico

DLQI ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA EN DERMATOLOGÍA Visita 2

El propósito del cuestionario es medir cuanto ha afectado su problema de la piel a su calidad de vida **DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA**.
Subraye la respuesta que aplique a su caso.

1.	Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?	Mucho Bastante Un poco Nada	◆ ◆ ◆ ◆
2.	Durante los últimos 7 días, ¿se ha sentido incómodo/a o cohibido/a debido a sus problemas de piel?	Mucho Bastante Un poco Nada	◆ ◆ ◆ ◆
3.	Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel para hacer la compra u ocuparse de la casa (o del jardín)?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
4.	Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en la elección de la ropa que lleva?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
5.	Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
6.	Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
7.	Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido totalmente trabajar o estudiar?	Sí No Sin relación	◆ ◆ ◆
8.	Si la respuesta es "No": Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o en sus estudios?	Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆
9.	Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
10.	Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
11.	Durante los últimos 7 días, ¿el tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo, ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆

DLQI ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA EN DERMATOLOGÍA Visita 3

El propósito del cuestionario es medir cuanto ha afectado su problema de la piel a su calidad de vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Subraye la respuesta que aplique a su caso.

1.	Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?	Mucho Bastante Un poco Nada	◆ ◆ ◆ ◆
2.	Durante los últimos 7 días, ¿se ha sentido incómodo/a o cohibido/a debido a sus problemas de piel?	Mucho Bastante Un poco Nada	◆ ◆ ◆ ◆
3.	Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel para hacer la compra u ocuparse de la casa (o del jardín)?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
4.	Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en la elección de la ropa que lleva?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
5.	Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
6.	Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
7.	Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido totalmente trabajar o estudiar?	Sí No Sin relación	◆ ◆ ◆
8.	Si la respuesta es "No": Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o en sus estudios?	Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆
9.	Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
10.	Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆
11.	Durante los últimos 7 días, ¿el tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo, ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?	Mucho Bastante Un poco Nada Sin relación	◆ ◆ ◆ ◆ ◆

Lista de aleatorización

Bloque	Tamaño	Secuencia	Tratamiento	N P x												
						3	6	6	Grupo A	18		7	6	2	Grupo A	38
						4	6	1	Grupo B	9		7	6	3	Grupo B	9
1	6	1	Grupo A	1		4	6	2	Grupo A	0		7	6	4	Grupo A	0
1	6	2	Grupo A	2		4	6	3	Grupo C	1		7	6	5	Grupo C	1
1	6	3	Grupo C	3		4	6	4	Grupo A	2		7	6	6	Grupo C	2
1	6	4	Grupo C	4		4	6	5	Grupo C	3		8	6	1	Grupo A	3
1	6	5	Grupo B	5		4	6	6	Grupo B	4		8	6	2	Grupo C	4
1	6	6	Grupo B	6		5	6	1	Grupo C	5		8	6	3	Grupo B	5
2	6	1	Grupo C	7		5	6	2	Grupo B	6		8	6	4	Grupo C	6
2	6	2	Grupo A	8		5	6	3	Grupo C	7		8	6	5	Grupo A	7
2	6	3	Grupo A	9		5	6	4	Grupo A	8		8	6	6	Grupo B	8
2	6	4	Grupo B	10		5	6	5	Grupo A	9		9	6	1	Grupo A	9
2	6	5	Grupo B	11		5	6	6	Grupo B	0		9	6	2	Grupo A	0
2	6	6	Grupo C	12		6	6	1	Grupo C	1		9	6	3	Grupo C	1
3	6	1	Grupo C	13		6	6	2	Grupo A	2		9	6	4	Grupo C	2
3	6	2	Grupo B	14		6	6	3	Grupo B	3		9	6	5	Grupo B	3
3	6	3	Grupo A	15		6	6	4	Grupo B	4		9	6	6	Grupo B	4
3	6	4	Grupo C	16		6	6	5	Grupo A	5		10	6	1	Grupo C	5
3	6	5	Grupo B	17		6	6	6	Grupo C	6		10	6	2	Grupo C	6
						7	6	1	Grupo B	7		10	6	3	Grupo B	7

10	6	4	Grupo A	58	13	6	4	Grupo A	76
10	6	5	Grupo A	59	13	6	5	Grupo B	77
10	6	6	Grupo B	60	13	6	6	Grupo C	78
11	6	1	Grupo C	61	14	6	1	Grupo B	79
11	6	2	Grupo B	62	14	6	2	Grupo A	80
11	6	3	Grupo A	63	14	6	3	Grupo C	81
11	6	4	Grupo B	64	14	6	4	Grupo C	82
11	6	5	Grupo C	65	14	6	5	Grupo A	83
11	6	6	Grupo A	66	14	6	6	Grupo B	84
12	6	1	Grupo A	67	15	6	1	Grupo C	85
12	6	2	Grupo B	68	15	6	2	Grupo B	86
12	6	3	Grupo B	69	15	6	3	Grupo B	87
12	6	4	Grupo A	70	15	6	4	Grupo A	88
12	6	5	Grupo C	71	15	6	5	Grupo C	89
12	6	6	Grupo C	72	15	6	6	Grupo A	90
13	6	1	Grupo C	73					
13	6	2	Grupo B	74					
13	6	3	Grupo A	75					

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a: Pacientes del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Título de proyecto: “Eficacia EPCM como complemento de las micropunciones en comparación con PRP y placebo en adultos con cicatrices, un ensayo clínico”.

Nombre del Investigador Principal: Dra. Karen Lizette Cerda Contreras

Fecha aprobación por el Comité de ética: 05 de diciembre de 2019 **N de registro** 101-110-18-19

Introducción/Objetivo

Estimado(a) Señor/Señora:

Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por el Instituto Nacional de Salud Pública en colaboración con Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”. El estudio se realizará en el Consultorio de Investigación del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” con dirección en José María Vértiz 474, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06780, México, CDMX.

Si Usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del presente estudio es determinar la eficacia y seguridad de utilizar extractos proteicos derivados de células madre adiposas, plasma rico en plaquetas y placebo como complemento de las micropunciones para el tratamiento de cicatrices de acné en adultos.

Las micropunciones han demostrado cierta eficacia en el tratamiento de las cicatrices de acné. Sin embargo, todavía es necesario seguir investigando sobre nuevas alternativas para el tratamiento de las cicatrices de acné que en una sola terapia o terapia combinada mejoren la apariencia de las cicatrices. En los últimos años se han empezado a utilizar los extractos proteicos derivados de células madre adiposas (EPCM) como un complemento a las micropunciones para el tratamiento de las cicatrices de acné; así como el plasma rico en plaquetas. La función de los EPCM es similar a la del plasma rico en plaquetas, ya que promueven la liberación de factores de crecimiento. A pesar de las grandes similitudes que pudiera tener el mecanismo de acción de los factores derivados de las células madre adiposas y el plasma rico en plaquetas; no existen ensayos clínicos que evalúen su eficacia en las cicatrices de acné. Por lo que es necesario saber si realmente funcionan o la mejoría de las cicatrices se logra sólo con las micropunciones. De resultar eficaz el uso de extractos proteicos derivados de células madre adiposas, la utilización de un producto en presentación de ampollitas resulta ser tan segura como la administración de un fármaco por vía intramuscular o intravenosa, en manos de personal capacitado. Con lo cual se evitarían los riesgos asociados a la extracción de sangre, la contaminación durante el proceso de centrifugación y las medidas de disposición de residuos peligrosos biológico-infecciosos que se requieren para los procedimientos con plasma rico en plaquetas. Cabe la posibilidad que no sea necesario utilizar ni plasma rico en plaquetas ni los extractos proteicos de células madre de tejido adiposo y que sólo sea necesario usa solución salina para las micropunciones.

Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte de la población de pacientes con cicatrices por acné de este centro, entre los 18 y 60 años de edad, tener afectación en cara en grado moderado o severo además de no contar con acné inflamatorio, antecedente personal o familiar de cicatrización con tendencia queloide ni coexistencia de otra dermatosis en cara. No ha utilizado isotretinoína en los últimos 3 meses ni tiene hipersensibilidad conocida a los componentes de los productos y anestésicos empleados en este estudio. No tiene diagnóstico confirmado de VIH, hepatitis B o C, ningún tipo de anemia, trombocitopenia o diagnóstico de embarazo.

Procedimientos:

En caso de aceptar participar en el estudio, su participación consistirá en

- Responder preguntas sobre sus antecedentes médicos, específicamente sobre las enfermedades que tiene, los medicamentos que consume diariamente, la evolución de las cicatrices, antecedentes familiares, y otros aspectos de interés médico para el estudio. Adicionalmente usted tendrá que responder un cuestionario de calidad de vida y se le tomarán fotografías clínicas para comparar el grado de mejoría que se obtenga con el tratamiento.
- Se le solicitarán exámenes de laboratorio y se le realizarán 1 sesión de micropunción en la cara, dependiendo del grupo al cual sea asignado, además de las micropunciones, se le aplicará solución salina, plasma rico en plaquetas o los extractos proteicos derivados de células madre de tejido adiposo. (Será asignado de forma aleatoria mediante una lista de cotejo en la cual ocupará un lugar entre los 90 pacientes para los cuales se realiza este estudio)
- El procedimiento de micropunciones consiste en pasar sobre la superficie de la piel de la cara un instrumento con micro agujas, las cuales puncionan la piel de forma simultánea varias veces. La duración del procedimiento es de 10 minutos, previa aplicación de una crema anestésica durante 60 minutos.

En caso de participar se realizarán las siguientes visitas:

Visita 1 (Reclutamiento). Se realiza la verificación de los criterios de selección, la firma del consentimiento informado, solicitud de estudios de laboratorio (BH, QS y Tiempos de Coagulación) y generación de cita para inicio de la intervención.

Visita 2 y visita 3 (Día 0), 3 (Día 30). Se toman las fotografías clínicas, se cuentan el tipo de cicatrices, se registran y se aplica el cuestionario de calidad de vida. Se aplica la intervención de acuerdo al grupo de asignación.

Beneficios: Usted como participante del estudio obtendrá una mejoría en la apariencia de sus cicatrices de acné al recibir los tratamientos del estudio. Sin embargo, no se puede garantizar que los tratamientos de este estudio eliminarán por completo las cicatrices, ya que ningún tratamiento actual logra hacerlo.

Confidencialidad: Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará

disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

Participación Voluntaria/Retiro: Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento, pudiendo informar o no los motivos de su decisión al investigador principal. La decisión de retirarse del estudio será respetada y en ningún momento se le solicitará que recapacite.

Derivado de su participación en este estudio, usted no deberá realizar ningún pago adicional por la atención médica ni tendrá que hacer gastos adicionales a los que en este momento realiza

Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera en la atención médica que recibe en esta institución seguirá siendo la misma y no habrá represalias ni consecuencias negativas para usted, podrá consultar opciones de tratamiento que se otorgan en este centro.

Si desea participar en el estudio el criterio de suspensión del tratamiento que se otorga es la aparición de acné inflamatorio posterior a la intervención en donde se cuenten más de 10 lesiones (pápulas, pústulas, nódulos). Si usted presenta este tipo de alteración se dará la interrupción en la participación del estudio.

Riesgos Potenciales/Compensación: Durante el tratamiento de micropunciones usted puede experimentar dolor, el cual se disminuirá con la aplicación de una crema anestésica durante 60 minutos antes del procedimiento. Los efectos secundarios que pudieran presentarse posterior a las micropunciones son: enrojecimiento, hinchazón, dolor, manchas oscuras e infecciones en la piel de la zona tratada. Todos estos efectos secundarios son transitorios y el investigador principal le indicará los cuidados a seguir para resolverlos. Los participantes asignados al grupo de plasma rico en plaquetas deberán acudir al laboratorio de Inmunología para que les saquen sangre y obtener el plasma rico en plaquetas que posteriormente se les aplicará en la cara. Los participantes de este grupo podrán experimentar dolor y hematomas en la zona donde se puncione la piel para extraer la sangre. Dicho dolor se resuelve al terminar la extracción de sangre y si se presentara un hematoma éste se resolvería en el plazo de 2 a 3 semanas, sin tratamiento alguno.

Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incómodo(a), tiene el derecho de no responderla. Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio ya se describieron en el párrafo anterior y en el remoto caso de que ocurriera algún evento adverso como resultado de la investigación, el investigador principal le indicará el tratamiento a seguir para su resolución. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y su participación en el mismo tampoco implicará algún costo para usted.

Aviso de Privacidad: La investigador/a principal de este estudio, Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez, es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la **Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados**. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo mmoraless@sersalud.df.com.mx

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con la investigadora responsable del proyecto: Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez al siguiente número de teléfono 55 38 70 33ext: 312 en un horario de 9-14 hrs de lunes a viernes ó al correo electrónico mmoraless@sersalud.df.com.mx.

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Dra. Carolina Salinas Oviedo, al teléfono 5341-19-19 de 9:00 a 25:00 ó si lo prefiere escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico cei.sedesa@gmail.com

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, está de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

Registre su nombre y firma en este documento del cual le entregaremos una copia.

PARTICIPANTE:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____

TESTIGO 1

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con la participante: _____

Fecha/hora: _____

TESTIGO 2

Nombre: _____

Firma: _____

**Relación con
la participante:** _____
Fecha/hora: _____

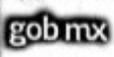
Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____

**Título del proyecto de investigación “Eficacia EPCM como complemento de las micro punciones en comparación con PRP y placebo en adultos con cicatrices, un ensayo clínico”.
Aviso de funcionamiento COFEPRIS.**

 Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
--

Aviso de Funcionamiento, de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja

Homoclave del formato FF-COFEPRIS-02 Número de RUPA	Uso exclusivo de la COFEPRIS Número de ingreso 173300519 X3317
---	--

Antes de llenar este formato lea cuidadosamente el instructivo, la guía y el listado de documentos anexos.
Llenar con letra de molde legible o a máquina o a computadora.
El formato no será válido si presenta tachaduras o enmendaduras en la información.

1. Homoclave, nombre y modalidad del trámite

Homoclave:	COFEPRIS-05-019	Nombre:	Aviso de Modificación al Aviso de Funcionamiento o baja del Establecimiento de Productos y Servicios
Modalidad:			

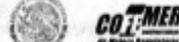
2. Datos del propietario

Persona física	Persona moral
RFC:	SCP1703314FA
CURP (opcional):	Denominación o razón social: STEM CELL PHARMA,S.A. DE C.V.
Nombre(s):	Representante legal o apoderado que solicita el trámite
Primer apellido:	RFC: GIAH8304132L2
Segundo apellido:	CURP (opcional):
Lada:	Nombre(s): HUMBERTO ABEL
Teléfono:	Primer apellido: GIL
Extensión:	Segundo apellido: AGUILAR
Correo electrónico:	Lada: 01 55
	Teléfono: 47 44 07 94
	Extensión:
	Correo electrónico: humbertogila@hotmail.com

Domicilio fiscal del propietario

Código postal: 06140	Localidad:
Tipo y nombre de vialidad: CALLE ZAMORA	Municipio o alcaldía: CUAUHEMOC
(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros)	Entidad Federativa: CIUDAD DE MÉXICO
Número exterior: 33	Entre vialidad (tipo y nombre): CALLE AGUSTIN MELGAR
Número interior:	Y vialidad (tipo y nombre): CALLE JUAN DE LA BARRERA

"De conformidad con los artículos 4 y 69-M, fracción V de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, los formatos para solicitar trámites y servicios deberán publicarse en el Diario Oficial de la Federación (DOF)"

  	Contacto: Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles; Delegación Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810. Teléfono 01-800-033-5050 contacto@cofepris.gob.mx
---	--

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Producto o Servicio (1)	Producto o Servicio (2)
Solo llenar este apartado en caso de producto: <input checked="" type="radio"/> Nuevo <input type="radio"/> A modificar <input type="radio"/> Baja	1) Solo llenar este apartado en caso de producto: <input checked="" type="radio"/> Nuevo <input type="radio"/> Ya modificado <input type="radio"/> Baja
2) Anote la categoría del producto o servicio conforme a la tabla "B": Categoría: PRODUCTOS	2) Anote la categoría del producto o servicio conforme a la tabla "B": Categoría: PRODUCTOS
Grupo: PRODUCTOS COSMÉTICOS	Grupo: PRODUCTOS COSMÉTICOS
Subgrupo: PRODUCTO DE USO FACIAL Y/O CORPORAL	Subgrupo: PRODUCTOS PARA EL CABELLO
3) Denominación genérica y específica del producto o servicio: SUERO FACIAL	3) Denominación genérica y específica del producto o servicio: SUERO CAPILAR
4) Marca comercial del producto: AAPE SKIN	4) Marca comercial del producto: AAPE HAIR
5) Si maquila este producto, seleccione y escriba los datos de la empresa a la cual maquila: <input type="radio"/> Persona física	5) Si maquila este producto, seleccione y escriba los datos de la empresa a la cual maquila: <input checked="" type="radio"/> Persona física
RFC:	RFC:
CURP (opcional):	CURP (opcional):
Nombre(s):	Nombre(s):
Primer apellido:	Primer apellido:
Segundo apellido:	Segundo apellido:
Lada:	Lada:
Teléfono:	Teléfono:
Extensión:	Extensión:
Correo electrónico:	Correo electrónico:
<input type="radio"/> Persona moral	<input type="radio"/> Persona moral
RFC:	RFC:
Denominación o razón social:	Denominación o razón social:
6) Si este producto es maquilado, seleccione y escriba los datos de la empresa maquiladora: <input type="radio"/> Persona física	6) Si este producto es maquilado, seleccione y escriba los datos de la empresa maquiladora: <input type="radio"/> Persona física
RFC:	RFC:
CURP (opcional):	CURP (opcional):
Nombre(s):	Nombre(s):
Primer apellido:	Primer apellido:



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, Colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

- **Técnica para la extracción del plasma rico en plaquetas (PRP) del paciente.**

La técnica para la extracción del plasma rico en plaquetas (PRP) que se utilizará en el grupo 2 es la siguiente:

- Se extraen 20 ml de sangre de cada paciente para obtener aproximadamente 2 ml de PRP.
- La sangre obtenida se centrifuga a 100 g durante 8 minutos.
- Se recupera el PRP con jeringa y se cuantifica.
- Se agrega gluconato de calcio al PRP para activarlo.

- **Procedimiento de micropunciones**

A todos los participantes se les realizará el procedimiento de micropunciones con la técnica descrita a continuación:

1. Aseo de cara con agua y jabón previo al inicio del procedimiento.
2. Aplicación de lidocaína al 2.5% + prilocaína al 2.5% crema en la cara, de forma oclusiva durante 60 minutos.
3. Aplicación de alcohol etílico desnaturalizado al 70% en toda la cara.
4. Se coloca el cartucho de agujas estériles (12, desechables) en la pluma VANI Surgical Derma Pen Instrument Seven LED Photon Meso Pen AU035 y se ajusta la profundidad de las micropunciones a 1.5 mm.
5. Se aplica sobre la piel de la cara 2 ml de solución salina, plasma rico en plaquetas o el extracto proteico de células madre derivadas del tejido adiposo, de acuerdo al grupo de intervención. La aplicación se realiza por goteo en cada región facial previo a las micropunciones.
6. Se realizan las micropunciones iniciando en las mejillas, posteriormente en el mentón, frente y nariz, en total 4 pasadas en las siguientes direcciones: vertical, horizontal, transversal derecha e izquierda.
7. Se le indica al paciente que realice aseo facial con agua y jabón neutro 12 horas después de terminado el procedimiento. Se les explica que debe evitarse la exposición solar directa durante las siguientes 24 horas (debe utilizar medidas físicas de protección como el uso de sombrero de ala ancha o sombrilla), la exposición a fuentes de calor y no aplicar en la zona tratada cremas, maquillaje y/o filtro solar. La realización de ejercicio se les recomienda reiniciarla hasta dentro de 7 días del procedimiento.