



Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba
15 al 19 de mayo de 2023

Rejuvenecimiento facial con grasa autóloga y plasma rico en plaquetas

María del Carmen Franco Mora¹

Alexis Pichín Quesada²

Zuzel del Carmen Sánchez Soto³

Raúl Ricard Rizo González⁴

Niurka Aurora Alí Pérez⁵

Rosa Julia Robinson Rodríguez⁶

¹ Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba. email: mcfrancmora@gmail.com

²Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba. email: mcfrancmora@gmail.com

³Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba. email: mcfrancmora@gmail.com

⁴Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba. email: mcfrancmora@gmail.com

⁵Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell". Santiago de Cuba, Cuba. email: nali@infomed.sld.cu

⁶Universidad de Ciencias Médicas Santiago de Cuba, Cuba. email: rosa.robinson@infomed.sld.cu

Resumen:

Introducción. La transferencia de tejido graso autólogo y la bioestimulación con plasma rico en plaquetas (PRP) para el tratamiento del envejecimiento facial constituyen procedimientos menos invasivos. Objetivo. Se realizó un estudio cuasiexperimental, para identificar diferencias entre la transferencia de tejido graso autólogo para el rejuvenecimiento facial y la combinación de este procedimiento con el PRP, así como precisar el nivel de satisfacción percibido por los pacientes.

Método. La investigación se realizó en el Servicio de Caumatología y Cirugía Plástica, del Hospital General Clínico-Quirúrgico "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", entre enero de 2021 a enero de 2022 en 20 pacientes, todas femeninas, asignadas a las dos alternativas de tratamiento.

Se estudiaron variables epidemiológicas, anatómicas, clínicas, así como la satisfacción de los procedimientos aplicados. Se calcularon porcentajes y se aplicó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. **Resultados.** Se observaron diferencias significativas para la corrección facial en los tres períodos de evaluación de la intervención, siendo superiores los porcentajes de corrección para el grupo con PRP; identificándose también diferencias marcadas entre ambos grupos en los diferentes tiempos de evaluación para la pérdida de la corrección. **Conclusiones.** El injerto graso enriquecido con plasma rico en plaquetas se erige como la alternativa de tratamiento con efecto reparador preponderante, ausente de complicaciones. Todos los pacientes expresaron sentirse muy satisfechos con la terapéutica recibida.

Palabras clave: lipoinyección facial; plaquetas; rejuvenecimiento; PRP.

INTRODUCCIÓN

Como en otros campos de la Cirugía, la Cirugía plástica es exigida hoy no solo en procedimientos seguros para el paciente, sino a la vez, en resultados cada vez más precisos y asertivos, en cuanto a la excelencia con que el cirujano plástico logre, con su experticia, cumplir las expectativas del paciente. Estas exigencias son mayores frente a los procedimientos de rejuvenecimiento facial, donde además se debe destacar la tendencia a procedimientos menos invasivos y que permitan una recuperación fácil y de pronta reinserción a las actividades cotidianas y laborales. El

creciente interés por revertir las alteraciones del envejecimiento facial y corporal, acompañan a la mayor preocupación por el bienestar, la autoestima y el entender que ello compromete los sentimientos que tenemos frente a nuestra autoimagen y las señales que ella trasmite a nuestros congéneres.⁽¹⁾.

En los últimos 20 años, la popularidad de los injertos grasos ha aumentado; es importante señalar que este fenómeno va aparejado al incremento en la frecuencia de los procedimientos de liposucción y la disponibilidad de tejido graso.^[2] Pero aún existen muchas interrogantes alrededor de la transferencia de tejido graso autólogo (TTGA) mediante lipoinyección, como son las posibles consecuencias en un periodo mayor de seguimiento clínico, y la teóricamente mejor integración de la grasa cuando se le adicionan elementos como el plasma rico en plaquetas (PRP).^(3,4-8)

En nuestro medio, no contamos con estadísticas que sostengan, objetivamente, la real cuantía del uso de la TTGA y la bioestimulación con PRP para el tratamiento del envejecimiento facial, pero es clara la tendencia creciente de su empleo, al igual que la de otros procedimientos estéticos.

Los procesos propios del envejecimiento natural del individuo, específicamente cuando afectan de forma marcada la región facial, constituyen una problemática de descontento psicológico y de disminución de la autoestima para muchos sujetos que se enfrentan a esta realidad.

La población cubana, principalmente la que se encuentra viviendo las edades intermedias y avanzadas de la vida, también comparte esta realidad, donde prevalece una elevada magnitud de subpoblación, mayormente femenina, con estas angustias e insatisfacciones propias del envejecimiento, que con acentuado interés trata de disminuir o atenuar los efectos del mismo por razones estéticas, fundamentalmente, manteniendo elevada demanda de los servicios sanitarios para corregir estos cambios y transformaciones faciales.

Las consideraciones anteriormente expresadas evidencian que el envejecimiento facial en el paciente, sobre todo del sexo femenino, es un problema de salud, dado por la pobre aceptación de este proceso fisiológico por muchas personas, y que de no tener una respuesta coordinada, oportuna y efectiva por los diferentes niveles sanitarios de atención, pudiera ocasionar graves trastornos psicológicos y de la calidad de vida, en los contingentes poblacionales con requerimientos impostergables de este tipo de tratamiento estético, por lo que la presente investigación tuvo como objetivo evaluar las bondades correctivas de la lipoinyección facial simple en el rejuvenecimiento facial y de la combinación de este procedimiento PRP .

MÉTODO

Características generales

Se realizó un estudio que, según el estado de la temática y el alcance de los resultados, clasificó como cuasiexperimental, con grupo control no equivalente, en el Servicio de Caumatología y Cirugía plástica, del Hospital General Clínico-Quirúrgico “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, en el período comprendido de enero de 2021 a enero de 2022.

La investigación se llevó a cabo en una muestra de 20 pacientes, de 30 años y más, con signos evidentes de envejecimiento facial en la región del labio superior, labio inferior, aplanamiento del labio superior con alteración de los pilares del filtrum, surcos nasogenianos (SNG) y comisuras labiales (CMS), con o sin alteraciones del contorno mandibular, que desearon la reestructuración del rostro; los que fueron asignados, a dos grupos de 10 sujetos cada uno, para la aplicación del tratamiento:

Grupo A: se les realizó lipoinyección facial de tejido graso autólogo simple.

Grupo B: se les realizó lipoinyección facial de tejido graso autólogo combinado con PRP.

Criterios de exclusión: pacientes portadores de enfermedades del sistema hemolinfopoyético, enfermedades infecciosas locales o sistémicas, enfermedades del colágeno, enfermedades neoplásicas conocidas; que consumían medicamentos como anticoagulantes o antiinflamatorios no esteroideos; portadores de déficit inmunológico celular o humoral (referido o comprobado por complementarios), y embarazadas.

Evaluación clínica del paciente: la valoración inicial posibilitó determinar la presencia de signos acentuados de envejecimiento facial. Se recomendó realizar una maniobra digital (colocando los dedos pulgar e índice en la región malar, y los mismos dedos de la mano contraria en el labio superior y mentón, lo que permitió verificar el estado de la zona y el punto de menor y mayor profundidad de los pliegues; además, indicó la necesidad de menor o mayor cantidad de tejido graso autólogo a lo largo de la depresión. Esta región corresponde al punto más fuerte de envejecimiento facial (depresión de la piel), donde clínicamente existe la mayor necesidad de sustentación (punto crítico de envejecimiento).

Se realizaron exámenes complementarios de laboratorio clínico como: hemograma, eritrosedimentación, coagulograma, serología para la determinación de anticuerpos contra el VIH, serología VDRL y la clasificación del grupo sanguíneo y factor Rh; posteriormente se confeccionó la historia clínica.

El PRP se obtuvo a partir de la propia sangre del paciente, mediante un proceso que incluyó el centrifugado de una muestra de sangre, de la cual fue obtenido éste.^(7,8)

El tejido graso se obtuvo del propio paciente mediante la técnica Criss-Cross y tumescencia de Klein, para luego, por medio de una cánula con aspiración negativa, de forma suave, colectar en jeringas de 20 mL, lo que posibilitó la decantación para separarla de la solución de Klein. Se eliminó la solución de Klein y se colectó la grasa en jeringas de 1 mL con punta luer-look.⁽⁹⁾

Aplicación del tejido graso

Grupo A: se colocó la cánula Coleman Wells-Johnson® de 7 cm x 1.7 mm, de punta roma, en las jeringas de 1 mL y se procedió a inyectarla en el rostro a nivel de la hipodermis.

Grupo B: mediante un sistema cerrado anaerobio, para evitar contaminarla, se combinó con PRP, luego se colocó la cánula Coleman Wells-Johnson® de 7 cm x 1.7 mm, de punta roma, en las jeringas de 1 mL y se procedió a inyectarla en el rostro a nivel de la hipodermis.

Para ambos grupos la aplicación fue única con evaluación al mes, a los tres meses, seis meses, siendo evaluados los pacientes por parte de un equipo multidisciplinario.

Se calcularon porcentajes como medida de resumen para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas el promedio y la desviación estándar, como estadígrafos de tendencia central y de dispersión, respectivamente. Para identificar diferencias estadísticamente significativas entre las variables cuantitativas seleccionadas, fue aplicado el test no paramétrico U de Wilcoxon-Mann-Whitney, para comparación de medias entre muestras independientes.

Análisis estadístico

La información obtenida se procesó de forma computadorizada, mediante el procesador estadístico SPSS/PC, versión 21.0. El documento fue redactado en Microsoft Word, aplicación informática para procesamiento de textos, integrada en el paquete ofimático de Microsoft Office 2010®.

Criterios bioéticos

La investigación se llevó a cabo según los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Además, contó con la autorización de la jefatura del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital General “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, de Santiago de Cuba, así como del director del hospital y estuvo aprobada por el Comité de investigaciones del hospital.

Todos los pacientes recibieron información detallada del objetivo del estudio, método, beneficios y riesgos de la terapéutica empleada, luego de lo cual decidieron libremente su participación en el

estudio, pudiendo abandonarlo cuando lo desearan y/o si aparecieran reacciones adversas. Los pacientes que participaron en la investigación expresaron su consentimiento informado por escrito.

RESULTADOS

Todos los pacientes resultaron ser del sexo femenino, con edad promedio de 42,6 años. Se aprecia que dentro de los factores epidemiológicos de interés en la muestra prevaleció el consumo de medicamentos, fundamentalmente, de Losartán en tres sujetos (15,0 %) y la presencia de hipertensión arterial en cuatro pacientes (20,0 %).

En lo referente a las áreas tratadas y el volumen de tejido infiltrado por grupos de tratamiento, en la tabla 2 se identifica que el mayor valor promedio lo ostentó la región nasogeniana, con 12,5 cc para ambos tratamientos, ($p= 1,000$), seguida de la región malar con 9,7 cc para el tratamiento A y 8,0 cc para el tratamiento B, ($p= 0,090$). No se constaron diferencias significativas para ninguna de las restantes áreas tratadas según los grupos en análisis.

Tabla 1. Pacientes según áreas tratadas y volumen (en cc) infiltrado

Áreas tratadas	Grupos de tratamiento		Probabilidad
	Grupo A	Grupo B	
Región facial global	2,0	4,2	0,342
Región mentoneana	0,0	0,0	0,317
Región nasogeniana	12,5	2,6	1,000
Labios	3,5	4,7	0,313
Región zigomática	0,0	0,0	1,000
Región palpebral	0,5	1,5	0,131
Región mandibular	1,0	3,1	0,942
Región malar	9,7	1,7	0,090

Dentro de los síntomas y complicaciones en la primera semana posterior al tratamiento, se evidencia un predominio del dolor, con seis pacientes en el grupo A y cinco en el B. Otros síntomas y signos relevantes referidos fueron el eritema (tres pacientes en el grupo A) y el edema, referido por dos pacientes en cada grupo de tratamiento (tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones en la primera semana del posoperatorio

Complicaciones en la primera semana del posoperatorio	Grupos de tratamiento			
	Grupo A	Grupo B	No.	%
Dolor	6	5	60,0	50,0
Eritema	3	0	30,0	0,0
Edema	2	2	20,0	20,0

El nivel de corrección facial evolutivo, por grupos de tratamiento se precisa en la tabla 3, donde se observan diferencias estadísticamente significativas en los tres períodos de evaluación de la intervención quirúrgica; siendo superiores los porcentajes de corrección para el grupo con PRP al mes (89,0 %; $p= 0,003$), a los tres meses (86,5 %; $p= 0,001$) y a los seis meses de la intervención terapéutica, con valor porcentual del 84,0 %. Es significante destacar que la magnitud porcentual promedio superior alcanzada por los pacientes del grupo A (76,0 %) no superó al valor porcentual promedio inferior del grupo de tratamiento con PRP (84,0 %).

Tabla 3. Nivel porcentual de corrección según tiempo de evolución postoperatorio y grupos de tratamiento

Evaluación temporal postoperatoria	Grupos de tratamiento						Probabilidad	
	Grupo A			Grupo B				
	\bar{X}	D.E	Rango promedio	\bar{X}	D.E	Rango promedio		
Al mes	76,0	9,6	6,75	89,0	4,5	14,25	0,003	
A los tres meses	59,0	14,4	5,60	86,5	4,1	15,40	0,001	
A los seis meses	62,2	13,0	5,94	84,0	5,1	13,65	0,003	

El análisis de la pérdida de la corrección evolutiva, con relación al estado postoperatorio según los diferentes grupos de tratamiento se observa en la tabla 4. De forma general, en todos los períodos temporales de evaluación entre ambos grupos de tratamiento se observan diferencias estadísticamente significativas. El análisis singularizado precisa que se aprecian mayores valores promedios porcentuales significativos de pérdida de la corrección para el grupo A al mes (29,0 %), a los tres meses (37,0 %) y a los seis meses (37,7 %), respectivamente, en relación con el grupo tratado con PRP (Grupo B), cuyo valor porcentual promedio máximo de pérdida lo alcanza a los seis meses (16,0 %; $p=0,003$). Se ha de señalar que la mayor pérdida diferencial promedio porcentual entre ambos grupos se alcanzó a los tres meses de evolución; siendo esta estadísticamente significativa ($p=0,001$).

Tabla 4. Pérdida de la corrección evolutiva con relación al estado postoperatorio según grupos de tratamiento

Evaluación temporal postoperatoria	Grupos de tratamiento						Probabilidad	
	Grupo A			Grupo B				
	\bar{X}	D.E	Rango promedio	\bar{X}	D.E	Rango promedio		
Al mes	29,0	15,9	14,30	11,0	4,5	6,70	0,003	
A los tres meses	37,0	12,5	14,75	13,5	4,1	6,25	0,001	
A los seis meses	37,7	13,0	14,06	16,0	5,1	6,35	0,003	

Los resultados referidos al volumen de tejido implantado, en el análisis evolutivo de los resultados de ambos tratamientos impuestos, refleja diferencias no significativas entre ambos grupos estudiados, (tabla 5). Los volúmenes promedios de implante se registraron al mes y a los tres meses de evolución solo para el grupo A, con valores de 2,0 cc, ($p=0,147$) y 4,0 cc, ($p=0,068$), respectivamente. No se registró reimplante de tejido en el grupo tratado con PRP.

Es de importancia señalar que se constataron dos reintervenciones al mes de la intervención quirúrgica solo en el grupo A, específicamente en la zona nasogeniana y la zona malar. De igual forma, se llevaron a cabo tres reintervenciones a los tres meses en este mismo grupo de tratamiento: un caso en la zona nasogeniana y los labios y dos casos en la zona nasogeniana.

Tabla 5. Volumen de tejido implantado evolutivo según grupos de tratamiento.

Evaluación postoperatoria	temporal	Grupos de tratamiento						Probabilidad	
		Grupo A			Grupo B				
		\bar{X}	D.E	Rango promedio	\bar{X} (cc)	D.E	Rango promedio		
Al mes		2,0	4,2	11,50	0,0	0,0	9,50	0,147	
A los tres meses		4,0	6,6	12,00	0,0	0,0	9,00	0,068	
A los seis meses		0,00	0,00	10,00	0,0	0,0	10,00	1,000	

DISCUSIÓN

Como queda evidenciado en nuestro estudio, para ambos grupos de individuos, las regiones nasogeniana y malar fueron, de todas las aéreas tratadas, las que mayor volumen de grasa necesitaron en el conjunto A, como grasa y PRP para el conjunto B. Esto se debió a que eran las zonas más marcadas por el envejecimiento en esta población y se utiliza la cantidad de cc. correspondiente para cada de grupo, en dependencia de la necesidad para la corrección de la lesión.

Aunque no hay evidencia a favor un sitio dador, porque la viabilidad del tejido adiposo es igual, una mayor concentración de células madre derivadas del tejido adiposo (ADSC; del inglés stem cell derived from fat tissue,) es encontrada en el abdomen inferior y en la cara interna de los muslos en un estudio.^(8,9) Esto se tuvo en cuenta en la investigación, y es por ello que la grasa abdominal fue la más usada.

Según evidencian los resultados de las tablas 4, 5, 6 los pacientes del grupo B tratados con TTGA más PRP muestran mayor nivel de corrección después que se les aplica el proceder en comparación con el grupo A, que solo recibe TTGA, en los diferentes períodos de evaluación de los mismos. Asociado al comentario anterior, se ha de señalar que el grupo en el que se emplea la terapia combinada tiene menores pérdidas de la corrección de las lesiones tratadas, y en consecuencia, esto ocasiona que, evolutivamente, se implanta menor cantidad de volumen de tejido, mostrando en todo momento que el injerto graso autólogo combinado con PRP tiene mejores resultados para corregir los deterioros faciales producidos por el envejecimiento.

En teoría, esto se logra por el proceso de integración y supervivencia de los injertos grases. Una primera teoría es la del comportamiento del adipocito: reemplazo por el huésped, en el que las células adiposas son reemplazadas por histiocitos; y la teoría de la supervivencia celular, que afirma que los histiocitos fagocitan al adipocito y no reemplazan al injerto.^(9,11) Al unir estas teorías, más los efectos beneficiosos de las plaquetas, hacen que los enfermos tratados en el grupo B, muestren mejores resultados al final del estudio.

En el grupo A, en el que solo se le aplica transferencia de grasa autóloga, hubo mayor pérdida de la corrección y, en consecuencia, mayor volumen de tejido implantado evolutivo, coincidiendo con resultados alcanzados en otros estudios que evidencian que cierto porcentaje del tejido injertado se reabsorbe; hasta un 30,0 %.^(6,8-11)

Queda claro que se puede incrementar la supervivencia del infiltrado de grasa autóloga. Son varios los grupos de trabajo que han presentado estudios sobre el plasma rico en plaquetas como agente potenciador de la viabilidad y la tasa de mantenimiento del infiltrado graso y se reportan mejores resultados clínicos tridimensionales e incremento del número de células adipocitarias en los casos en los que el infiltrado de grasa autóloga es transferido con plasma rico en plaquetas, ^(6,8-10) otra razón para justificar por qué los individuos del grupo B mostraron mejor respuesta a la terapéutica.

Todos los pacientes atendidos en ambos grupos de tratamiento, para el 100,0 % de la muestra, evolucionaron favorablemente, lo que cabría esperar que patentizaran haber quedado muy satisfechos con los tratamientos de rejuvenecimiento facial recibidos. Es necesario destacar que incluso, aquellos pacientes que tuvieron pérdida considerable de la grasa en relación con los volúmenes iniciales trasplantados, y aquellos no reintervenidos, percibieron y expresaron, de manera fehaciente y voluntaria, su satisfacción con las técnicas correctivas aplicadas, demostrando que estos procederes constituyen una buena alternativa para los sujetos que presentan signos precoces de envejecimiento facial y desean mostrarse mejor estética, psicológica y emocionalmente ante la sociedad.

CONCLUSIONES

La transferencia de tejido graso autólogo, combinado o no, con plasma rico en plaquetas, constituyó una alternativa terapéutica para corregir los signos del envejecimiento facial, fundamentalmente, en la subpoblación de pacientes femeninas, en edades intermedias y avanzadas de la vida, y afectadas por comorbilidades no transmisibles propias de la edad.

El injerto graso enriquecido con plasma rico en plaquetas se erige como la alternativa de tratamiento con efecto reparador preponderante, ausente de complicaciones.

REFERENCIAS

1. Richard M, Benjamin J, Jherfi L. Rejuvenecimiento facial. Rev Cir Plast Iberolatinoam [Internet]. 2018 [citada 24 febrero 2021]; 20(3):333-38. Disponible en: <https://www.google.com/search?q=revistas+de+rejuvenecimiento+facial&ie=utf-8&oe=utf-8>
2. Glasgold M, Lam SM, Glasgold R. Autologous fat grafting for cosmetic enhancement of the perioral region. Facial Plastic Surg Clin North Am. [Internet]. 2017. [citada 9 marzo 2021]; 15: 461–70. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18005886/&ved=2ahUKEwiDtP3218_wAhXkmeAKHQtgBRsQFjAAegQIBxAB&usg=AOvVaw3wL6QsY6PVKYedK_obX_2X
3. Isaza Mejía CA, Henao Bonilla J, Aranzazu Osorio DE. La medicina regenerativa: fundamentos y aplicaciones. Rev Méd Risaralda [Internet]. 2018 [citada 12 ene 2020]; 24(2):119-24 Disponible en: <file:///C:/Users/JULIO/AppData/Local/Temp/14291-Texto%20del%20art%C3%ADculo-52871-1-10-20181206.pdf>
4. Samadi P, Sheykhhassan M, Khoshinani HM. The use of platelet-rich plasma in aesthetic and regenerative medicine: a comprehensive review. Aesthetic Plast Surg [Internet]. 2019 [citada 18 ene 2021]; 43(3):803-14. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-018-1293-9>

5. Hernández-González T, Solenzal-Álvarez Y, Sánchez-Linares V, Amaró-Garrido M, Martínez-Hernández A. Rejuvenecimiento facial con plasma rico en plaquetas autólogo. Rev Cub de Hemato, Inmun y Hemot [Internet]. 2022 [citado 30 Dic 2022]; 38 (4) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1707>
6. BuckyLP, Kanchwala AK. The role of autologous fat and alternative fillers in the aging face. Plast Reconstr Surg. [Internet]. 2020. [citada 15 marzo 2021]; 120 (Suppl):189–96. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18090347/&ved=2ahUKEwj9r9aO2M_wAhVpc98KHaQYD1AQFjAAegQIBhAB&usg=AOvVaw1T1E5nMUjHdL13nslOSy4s Fernández Tresguerres CA, Alfageme Roldán F, Burón
7. Nazaroff J, Oyadomari S, Brown N, Wang D. Reporting in clinical studies on plateletrich plasma therapy among all medical specialties: A systematic review of Level I and II studies. PLoS ONE [Internet] 2020. [citada 15 marzo 2021]; 16(4). Disponible: <https://journal.pone.0250007>
8. Cirugía Estética Facial. Lipofilling y las células madre (on line) 24 julio, 2017. Disponible en: <https://doctorjoshiotero.com/lipofilling-facial/>
9. Magallanes Negrete F. Transferencia de tejido graso autólogo mediante lipoinyección: una técnica de cirugía reconstructiva y estética en crecimiento cuyos límites aún no están definidos. An Med (Mex). [serie en internet] 2014 [citado 23 enero. 2019]; 59 (1): 5-7. https://medigraphic.com%2Fpdfs%2Fabc%2Fbc2014%2Fbc141b.pdf&usg=AOvVaw0Wrupg-A8g-UY65lx_8i5V
10. BuckyLP, Kanchwala AK. The role of autologous fat and alternative fillers in the aging face. Plast Reconstr Surg. [Internet]. 2020. [citada 15 marzo 2021]; 120 (Suppl):189–96. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18090347/&ved=2ahUKEwj9r9aO2M_wAhVpc98KHaQYD1AQFjAAegQIBhAB&usg=AOvVaw1T1E5nMUjHdL13nslOSy4s