

LA HABANA, CUBA

23 DE JULIO AL 4 DE AGOSTO

**CEMEF 18**

CERTIFICACIÓN DE EXPERTO EN  
MEDICINA ESTÉTICA FACIAL  
POSTGRADO UNIVERSITARIO

# TRABAJO FINAL

Título:

**“Eficacia y seguridad de los protocolos terapéuticos estéticos faciales y grado de satisfacción de los sujetos”.**

PRESENTADO POR

**DrC. Israel Alfonso Trujillo**

Médico. Cuba  
Doctor en Medicina  
Doctor en Ciencias Médicas  
Máster en Enfermedades Infecciosas  
Especialista en Dermatología  
Profesor e Investigador Titular

Tutor:

**Dra. Zainela Laborde**

Médico Estético. España  
Doctor en Medicina y Cirugía  
Doctor acreditado en Medicina Cosmética y Estética por el Colegio de Médicos de Barcelona  
Post-grado de Medicina del Envejecimiento de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB)  
Post-grado en Bases Clínicas en Medicina y Cirugía Cosmética por la UAB



ESCUELA INTERNACIONAL DE MEDICINA ESTÉTICA Y CIRUGÍA

## DEDICATORIA

**A mi mamá**

Por su entrega y apoyo incondicional.

**“Nada hay más poderoso que una idea cuyo tiempo ha llegado”.**

*Víctor Hugo*

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es el fruto del esfuerzo, dedicación y amor, de muchas personas consagradas a mejorar la salud de nuestros enfermos.

Hoy al culminarlo debo agradecer:

A todo el **personal docente** del Escuela Internacional de Medicina Estética y Cirugía (EIMEC) que estuvo involucrado en mi formación y en especial a mi tutora **Dra. Zainela Laborde**, por su dedicación, por sus numerosas horas de entrega, imprescindibles en la realización de este trabajo.

A todos los **sujetos** que participaron en esta investigación, sin los cuales no hubiera sido posible llevar adelante este estudio.

A **mi familia** por su estímulo y apoyo incondicional para seguir adelante en los momentos en que más lo necesité, para ellos toda la gratitud del mundo no alcanza, sin su ayuda no hubiese logrado todos los éxitos obtenidos durante estos 47 años de vida.

A todas las **personas** que de una forma u otra me han ayudado tanto en la realización de este estudio, como en el desarrollo de mi vida profesional.

Al **tribunal del examen**, que con sus **sugerencias, consejos y enseñanzas** ayudaron a perfeccionar mi formación.

Por último quisiera agradecerle a la **vida** por haberme enseñado que **vivir** es todo un **arte** y que a pesar de las **adversidades**, para triunfar solo hace falta una **mano amiga**, un poco de **amor** y una buena cuota de **voluntad**.

A todos:

**“Muchas gracias”.**

**El autor.**

**RESUMEN:**

**Antecedentes:** La continua lucha del ser humano por mantener el rostro más fresco y juvenil, sin llegar a la cirugía reconstructiva, hace necesario el aprendizaje por parte del médico de tratamientos estéticos no invasivos. **Pacientes y método:** En el período comprendido entre el 23 de julio y el 4 de agosto de 2018 fue impartido un curso postgrado de medicina estética facial por la EIMEC, quien propuso realizar un estudio prospectivo, longitudinal y abierto, en 13 sujetos, en la Clínica Internacional: “La Pradera”, con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de los protocolos terapéuticos asignados (uno o más, según el diagnóstico médico-estético realizado y las necesidades individuales), así como el grado de satisfacción de los sujetos al culminar el estudio. Los protocolos utilizados fueron: bioestimulación con *peeling* químico, ácido hialurónico, vitaminas, minerales o plasma rico en plaquetas, toxina botulínica, rellenos e hilos tensores. **Resultados:** Predominaron las féminas (13/13), fototipos II-III, mayores de 50 años, fumadoras, sedentarias, sin hábitos de fotoprotección; con Glogau III-IV, Lemperle 4-5 y surco nasogeniano 3-4. Fue evaluado como muy mejorado el grado de mejoría estética global alcanzado por los sujetos y muy satisfactorio el grado de satisfacción referido por estos, frente a todos los protocolos terapéuticos utilizados. Hubo relación directamente proporcional entre el aumento de la edad, el grado de envejecimiento cutáneo, la profundidad del surco nasogeniano y la pérdida de volumen facial; y la necesidad de utilizar mayor densidad y volumen de los productos de relleno en los sujetos. Los eventos adversos encontrados fueron: dolor, equimosis y edema. Todos fueron de leve a moderada intensidad y sin consecuencias permanentes sobre el sujeto. **Conclusiones:** Los protocolos terapéuticos empleados fueron altamente efectivos, con elevado grado de satisfacción de los pacientes, con escasos y leves eventos adversos.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>I. INTRODUCCIÓN.</b>	<b>7</b>
I.1. Datos sobre el problema en cuestión y su contexto	7
I.2. Razón por la cual se realizó el estudio	12
I.3. Problema científico	13
I.4. Hipótesis	13
I.5. Objetivos	14
I.5.1. Objetivo general	14
I.5.2. Objetivos específicos	14
<b>II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA O MARCO TEÓRICO</b>	<b>15</b>
<b>III. PLAN DE TRABAJO O DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>18</b>
III.1. Diseño del estudio	18
III.2. Ética	20
III.2.1. Consideraciones bioéticas	20
III.3. Universo de estudio	21
III.4. Criterios diagnósticos	22
III.5. Criterios de inclusión	25
III.6. Criterios de exclusión	25
III.7. Criterios de interrupción del tratamiento o la evaluación	27
III.8. Protocolos terapéuticos	27
III.8.1. Productos y esquemas terapéuticos utilizados	27
III.8.2. Método de asignación de los protocolos terapéuticos a los pacientes	42
III.8.3. Terapia previa y concomitante	42
III.9. Variables de evaluación	43
III.9.1. Variables de eficacia	43
III.9.1.1. Respuesta al tratamiento	43
III.9.2. Variables de seguridad	44
III.9.2.1. Eventos adversos que pueden presentarse y forma de registrarlos	44
III.9.2.2. Clasificación de los eventos adversos	45
III.9.2.3. Conducta a seguir frente a los eventos adversos	47
III.9.3. Grado de satisfacción de los pacientes al tratamiento	49
III.9.4. Variables de control	49
III.10. Métodos estadísticos utilizados	52
III.10.1. Técnica de procesamiento y análisis estadístico	52

III.10.2. Proceso de recolección de la información	53
III.10.3. Plan de análisis estadístico	53
III.10.4. Técnicas de discusión y síntesis	53
III.11. Muestra	54
<b>IV. DESARROLLO</b> .....	<b>55</b>
IV.1. RESULTADOS.....	55
IV.2. PRESENTACIÓN DEL CASO.....	68
IV.3. DISCUSIÓN.....	77
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>81</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>82</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>83</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>89</b>
Anexo 1. Consentimiento informado.	89

## I. INTRODUCCIÓN

### I.1. Datos sobre el problema en cuestión y su contexto.

El envejecimiento cutáneo es un proceso dinámico, complejo, progresivo e irreversible, caracterizado por un conjunto de cambios morfofisiológicos macroscópicos y microscópicos que ocurren como resultado de la combinación de los efectos del envejecimiento intrínseco o biológico o cronoinducido (edad, genética, enfermedades sistémicas o cutáneas y situación hormonal) y los efectos del envejecimiento extrínseco o fotoenvejecimiento (exposición prolongada a radiaciones ultravioletas y a la radiación solar, estrés, hábitos tóxicos, medicaciones, alimentación y calidad de los cuidados cosméticos). Ambos (envejecimiento intrínseco y extrínseco) se desarrollan de forma simultánea, por lo que sus manifestaciones clínico e histológicas se superponen, además mantienen una relación de interdependencia, siendo esta más relevante e intensa en la región facial.<sup>1,2</sup>

El envejecimiento biológico se trata de un proceso de deterioro tisular genéticamente individual, que altera todos los tejidos progresivamente (piel y órganos internos). La piel adopta un fenotipo caracterizado por: pérdida gradual de la pigmentación intrínseca; sequedad; adelgazamiento de la piel; arrugas finas; pérdida de la elasticidad, laxitud, particularmente en el período post menopausia en la mujer; algunas neoformaciones benignas como queratosis seborreicas y angiomas rubí. Como consecuencia de movimientos repetitivos de los músculos faciales (mímica facial) al gesticular aparecen las líneas de expresión o arrugas dinámicas. La fatiga de las estructuras que constituyen la piel, por la repetición de movimientos, después de un tiempo, hace que aparezcan las arrugas estáticas, las cuales permanecen de forma permanente,

independientemente de la acción muscular. Por la fuerza de gravedad, por la flacidez y el peso de los tejidos, por la pérdida de los dientes y la retracción ósea aparecen las arrugas gravitacionales. Por otro lado no se puede olvidar el rol que desempeñan el tejido celular subcutáneo y el tejido óseo en el envejecimiento del tercio medio facial, donde por la reabsorción ósea y la flacidez de los compartimentos de grasa generan la marcación de los pliegues nasogenianos, engrosamiento de los pliegues nasolabiales, la formación de la papada y la pérdida del óvalo facial juvenil. El estudio histopatológico muestra a nivel epidérmico atrofia de todas sus capas y disminución del número de melanocitos; a nivel dérmico disminución o desaparición de las papilas, de los fibroblastos y los mastocitos, con reducción significativa del tamaño de los capilares; y a nivel hipodérmico disminución de la grasa del tejido celular subcutáneo.<sup>3,4</sup>

El fotoenvejecimiento afecta a las zonas de piel expuestas al sol (como la cara, el cuello, el dorso de las manos y los antebrazos). Se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por presencia de arrugas finas y profundas, sequedad, flaccidez y aspereza de la piel, así como de telangiectasias y cambios pigmentarios (hipopigmentaciones o hiperpigmentaciones) como los lentigos solares y las efélides. Los poros son más grandes, llenos de material córneo, es decir, una tendencia al síndrome de Favre-Racouchot (elastoidosis nodular con quistes y comedones). En el cuello puede aparecer la poiquilodermia reticulada, que se caracteriza por la presencia de telangiectasias e hiperpigmentaciones en retículo, entre las cuales pueden apreciarse minúsculas áreas cutáneas atróficas. En la nuca se pueden observar profundos surcos que dibujan figuras geométricas, denominándose cutis romboidal de la

nuca. El estudio histopatológico muestra a nivel epidérmico un estrato córneo laminado y gelatinoso, algunas veces vacuolización, elementos anaplásicos y necrosis focal en la capa de Malpighio y a nivel dérmico el marcador histológico es la elastosis dérmica, con la aparición de masas amorfas, rotura de las fibras elásticas y reticulares, asociado a la disminución del colágeno. Simultáneo al deterioro del tejido conectivo dérmico ocurre la disminución de los glicosaminoglicanos (ácido hialurónico y otros), del oxígeno (estrés oxidativo), del material mucinoide y de la hidratación cutánea; a su vez se ha observado niveles elevados de metaloproteinas que degradan la matriz extracelular. Todo lo anterior conlleva a la aparición de las arrugas, la pérdida de la elasticidad y la flacidez de la piel.<sup>5,6</sup>

La ubicación geográfica del archipiélago cubano, cerca del Ecuador, propicia que su población esté sometida a intensas radiaciones solares. Esto y el hecho del predominio en Cuba de personas con fototipos que están entre los que sufren mayores daños por la acción de la luz solar, con su reconocido efecto fotoenvejecedor, hacen relevante la frecuencia en las consultas de dermatología de sujetos con intenso fotodaño, el cual se incrementa aparejado al envejecimiento poblacional y a la gran cantidad de personas que laboran bajo la acción de los radiaciones solares, sin la adecuada protección.

La presencia del fotoenvejecimiento no solo disminuye notablemente la calidad de vida de las personas, sino que también aumenta el riesgo de presentación de neoplasias benignas (queratosis seborreica, fibroma, acrocordón y punto rubí), lesiones pre-malignas (queratosis actínica, queilitis, leucoplasia) y la aparición de lesiones malignas (carcinoma basocelular y carcinoma

espinocelular). Su repercusión es muy negativa desde el punto de vista físico y psicológico, pero cuando se trata del rostro alcanza relevante magnitud.<sup>7,8</sup>

La capacidad de regeneración con el paso de los años se ve limitada por la disminución en la migración de factores de crecimiento, generando de esta manera, alteración de la homeostasis del tejido, con una consecuente aceleración en la degeneración de estos. El envejecimiento de los tejidos faciales es un proceso inevitable a pesar de la ausencia de un proceso patológico.<sup>9,10</sup>

Nuevos procedimientos se han desarrollado para mantener la apariencia de una piel joven, un rostro más fresco y juvenil, adaptados a las necesidades individuales de cada paciente. Es por ello que se recurre cada vez más a soluciones no invasivas, dentro de las cuales se encuentran la bioestimulación con *peelings* químicos y físicos (microdermoabrasión), mesoterapia bioestimuladora (vitaminas, minerales, plasma rico en plaquetas y ácido hialurónico), toxina botulínica, sustancias de relleno (grasa autóloga, ácido hialurónico), hilos de dermosustentación, carboxiterapia, presoterapia, radiofrecuencia, laserterapia y luz pulsada intensa. Hoy día tanto médico tratante como paciente buscan alternativas lo más parecido posible al proceso de regeneración celular natural antes de recurrir a la cirugía reconstructiva.<sup>11,12</sup>

## I.2. Razón por la que se realizó el estudio.

La Medicina Estética ha alcanzado un elevado nivel científico a nivel mundial. Ofrece mejoría de la apariencia física y bienestar psicológico a los seres humanos y mejor calidad de vida con procedimientos mínimamente invasivos. Entre los días 23 de julio y 4 de agosto fue realizado el Curso de Postgrado Universitario de Experto en Medicina Estética Facial, impartido por profesores de altísimo prestigio internacional y vasta experiencia en el ramo, procedentes de la Escuela Internacional de Medicina Estética y Cirugía (EIMEC). Como profesional de la salud y como dermatólogo me siento obligado al aprendizaje de estas novedosas técnicas médico-estéticas y a adquirir las habilidades necesarias para aplicar los protocolos terapéuticos adecuados, con vistas a lograr resultados satisfactorios en nuestros pacientes. Ese es nuestro compromiso con la sociedad y con uno mismo, como médico, como dermatólogo y como ser humano.

### **I.3. Problemas científicos.**

¿Serán correctos los diagnósticos médico-estéticos realizados?

¿Serán correctos los protocolos terapéuticos seleccionados para cada sujeto?

¿Serán eficaces y seguros los protocolos terapéuticos empleados para eliminar los signos de envejecimiento cutáneo facial?

¿Se logrará un adecuado grado de satisfacción de los sujetos?

### **I.4. Hipótesis de trabajo.**

Sí, lograré adquirir las habilidades necesarias para realizar el diagnóstico médico-estético correcto y también para seleccionar y aplicar el protocolo terapéutico adecuado, con vistas a eliminar los signos de envejecimiento cutáneo facial, de manera efectiva y segura en cada sujeto, con elevado grado de satisfacción de los mismos, porque:

1. Contamos con un claustro de profesores de altísimo prestigio internacional, con gran experiencia en la aplicación en la Medicina Estética y con excelente habilidad docente para impartir este tipo de cursos.
2. Setenta horas de trabajo práctico donde los alumnos guiados, supervisados y tutelados por los profesores aplican estas novedosas técnicas médico-quirúrgicas-estéticas a un cuantioso número de sujetos.
3. Porque los tratamientos fueron realizados con productos homologados, de amplia utilización mundial, con excelentes resultados y mínimos riesgos.

Para comprobar esta hipótesis el autor se propuso los siguientes:

## **I.5. Objetivos**

### **I.5.1. Objetivo general:**

Evaluar la eficacia y la seguridad de los protocolos terapéuticos médico-estéticos faciales empleados y el grado de satisfacción de los sujetos a los mismos.

### **I.5.2. Objetivos específicos:**

1. Caracterizar a los sujetos desde el punto de vista clínico y epidemiológico.
2. Evaluar la respuesta clínica a los protocolos terapéuticos utilizados.
3. Evaluar la relación entre el tipo y volumen de relleno utilizado con las características clínicas de los sujetos.
4. Describir y evaluar los eventos adversos que se presenten.
5. Evaluar el grado de satisfacción de los sujetos.

## II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA O MARCO TEÓRICO

La mayoría de las personas desean "morir viejas luciendo jóvenes", y no ahorran sacrificios para lograrlo. Desean "comprar muchos años más de vida" (con calidad de vida, conste), sin pagar el precio del paso de tiempo extra que ello conlleva. Para "rejuvenecer" su piel, las personas intentan prevenir, aplazar o revertir los signos y síntomas del envejecimiento cutáneo, consumiendo "sueños envasados en envases de ensueño".<sup>13,14</sup>

El rejuvenecimiento de la región facial debe tener en cuenta los tres procesos que acompañan al envejecimiento: la pérdida del volumen, la *ptosis* y los cambios cutáneos (arrugas, atrofia, sequedad y laxitud), procesos que están íntimamente relacionados entre sí. Las técnicas quirúrgicas tradicionales de cirugía estética; la frontoplastia y la blefaroplastia para mejorar el tercio superior; los implantes malares, la elevación del tercio medio y los lipoinjertos para mejorar el tercio medio; la ritidoplastia, la mentoplastia y la cervicoplastia para mejorar el tercio inferior; no abordan en su totalidad los sucesos del envejecimiento, solo pueden resolver uno de los tres problemas, por lo que deben combinarse con otros procedimientos como la bioestimulación con *peelings*; la bioestimulación a través de la mesoterapia con vitaminas, con minerales, con ácido hialurónico, con plasma rico en plaquetas y/o con medicamentos homeopáticos o alopáticos; los rellenos; los hilos tensores; la toxina botulínica, la carboxiterapia, la presoterapia, la radiofrecuencia, la laserterapia y la luz pulsada intensa.<sup>15,16</sup>

En la práctica clínica diaria los materiales de relleno son los más utilizados con fines cosméticos y médicos. Estos se clasifican en función de su duración en el tejido; se dividen en temporales, semipermanentes (cuando la permanencia en

el tejido es de al menos 18 meses) y permanentes. También pueden clasificarse de acuerdo con la composición del relleno: colágeno (bovino, porcino y humano), ácido hialurónico (AH) (animal y sintético), ácido poliláctico (APL), hidroxapatita de calcio (OHA Ca), polimetilmetacrilatos (PMMA) y geles de poliacrilamida, entre otros. Las diferencias entre ellos estriban en la duración que tienen desde que se implantan hasta que se absorben y en el mecanismo mediante el cual actúan. Los rellenos temporales son los que más se emplean con fines estéticos, debido a que el envejecimiento es un proceso dinámico, por lo que no es recomendable corregir un defecto en un momento dado de forma permanente, es preferible ir aplicando los rellenos a medida que se van produciendo los signos de envejecimiento.<sup>17,18</sup>

Por sus ventajas, a la fecha, el ácido hialurónico es la sustancia más utilizada para corregir defectos de volumen en la cara. Según las estadísticas de la Academia Americana de Cirugía Plástica y Reconstructiva Facial (AAFPRS) las tres cuartas partes de los procedimientos realizados por los cirujanos que pertenecen a esa academia son no quirúrgicos debido a que cada vez más las personas eligen este tipo de tratamiento para retrasar procedimientos más invasivos.<sup>19,20</sup> En 1996 fue aprobado en Europa<sup>21</sup> y en 2003 la FDA<sup>22</sup> aprobó su uso como material de relleno por primera vez.

El AH es un glicopolisacárido de alto peso molecular que se encuentra en la piel humana y es uno de los principales componentes de la matriz extracelular del tejido conectivo; también está en los tejidos epiteliales y nerviosos, en el humor vítreo y el líquido sinovial. Forma parte de la matriz intersticial elástica de la dermis y se encarga de la hidratación, lubricación y firmeza de la piel. Otra de sus cualidades está dada por la estructura química hidrofílica que le

permite retener agua de manera uniforme.<sup>23,24</sup> Un humano de aproximadamente 70 kilogramos de peso tiene 15 gramos de ácido hialurónico, 50 % del cual está en la piel, distribuido de la siguiente manera: 0,5 mg/g en la dermis y 0,1 mg/g en la epidermis.<sup>25,26</sup> Es causante de gran parte de la viscosidad del tejido conectivo de la dermis y la multiplicación de algunas células fibroblásticas, su migración e incluso la proliferación de capilares. El equilibrio entre la creación y la degradación celular por retroalimentación es sutil y varía de un sujeto a otro, lo que podría explicar la existencia de sujetos que son excesivamente destructores del ácido hialurónico. Industrialmente, el ácido hialurónico se obtiene sobre todo por dos métodos: 1) extracción a partir de la cresta de gallo o de las aletas de tiburón, después de su pulverización, tratamiento químico y purificación, y 2) fermentación bacteriana: los filamentos de ácido hialurónico son sintetizados por bacterias genéticamente modificadas: *Streptococcus equinus*. Aproximadamente un tercio del ácido hialurónico del cuerpo es degradado y regenerado cada día, de esta forma, los rellenos inyectados en la piel podrían perderse con rapidez. Para evitar esto, el producto debe robustecerse y estabilizarse mediante el entrecruzamiento con geles reticulados para dar soporte y volumen durante cuatro a doce meses. La mayor parte de los productos usan 1,4 diglicidiléter butanodiol o divinil-sulfona como agente reticulador.<sup>20,27,28</sup>

Las variaciones del AH en cuanto a su presentación, hacen que varíe su vida útil. En esto influye la consistencia del gel, la viscosidad, el grado de uniones entre las fibras, por lo que cada material es diferente de los demás. Existen muchas opciones en el mercado, pero en general se pueden dividir en dos grupos: los ácidos hialurónicos compuestos con geles cohesivos suaves, y los

geles de consistencia granular. Ambas opciones están indicadas para el tratamiento de las arrugas y los surcos de profundidad moderada a severa. Los geles cohesivos suaves son ideales para las arrugas finas y los labios, se inyectan en la parte media y profunda de la dermis, y su duración es de 12 meses, lo cual es una ventaja en comparación con los geles de consistencia granular. Estos últimos se inyectan en la dermis profunda, y algunos productos pueden ser inyectados en el tejido adiposo. Su vida media es de 6 meses, aproximadamente. Los geles más espesos son más difíciles de inyectar, pero tienen mayor vida media. Además, son más resistentes a las fuerzas que ejercen los músculos, lo cual los vuelve ideales para los surcos nasogenianos y las líneas de marioneta.<sup>20,29,30</sup>

La ventaja del AH respecto a otros materiales de relleno es que no requiere analgesia para su inyección, excepto cuando se aplica en labios, para lo cual hay una variante mezclada con lidocaína que es mejor tolerada por los pacientes. No es necesario realizar pruebas cutáneas de alergia. La capacidad de absorber agua reduce los signos del envejecimiento, mejorando la elasticidad, el tono, y dando un aspecto saludable a la piel. Se ha reportado, incluso, que estimula la producción de colágena, pues estira los fibroblastos como consecuencia del aumento de la tensión en la dermis al aumentar el volumen. Su uso ha sido aprobado para corrección de deformidades faciales, aumento y corrección de labios, tratamiento de cicatrices atróficas y arrugas. La cantidad inyectada depende del tamaño y la profundidad del defecto; requiere un tiempo de inactividad mínima por parte del paciente, permitiéndole una reincorporación inmediata a sus actividades diarias. Es por eso que, hasta la fecha, se considera el relleno *gold estándar*.<sup>20,31,32</sup>

### III. PLAN DE TRABAJO O DISEÑO METODOLÓGICO

#### III.1. Diseño y tipo de estudio.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y abierto en la Clínica Internacional: “La Pradera”, ubicada en el Reparto Siboney, La Habana, Cuba, en el período comprendido entre el 23 de julio y el 4 de agosto de 2018, con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de los protocolos terapéuticos médico-estéticos faciales empleados y el grado de satisfacción de los sujetos a los mismos, según el diagnóstico médico-estético realizado. Se incluyeron 13 sujetos reales con diferentes signos y grados de envejecimiento cutáneo facial, los cuales fueron asignados a uno o más de los diferentes protocolos terapéuticos, según el diagnóstico realizado, la necesidad y el deseo de cada sujeto. Todos los tratamientos fueron gratuitos, por lo que no se tuvo en cuenta el presupuesto económico de los sujetos.

Los protocolos terapéuticos utilizados fueron:

1. Bioestimulación con *peeling* químico.
2. Bioestimulación con mesoterapia con ácido hialurónico y/o vitaminas y/o minerales.
3. Bioestimulación con mesoterapia con plasma rico en plaquetas (PRP).
4. Toxina botulínica.
5. Rellenos faciales.
6. Hilos tensores.

Posterior a la obtención del consentimiento informado del sujeto se confeccionó la historia clínica, la cual incluyó una minuciosa anamnesis y un riguroso examen físico, lo que permitió realizar el diagnóstico médico-estético correcto y la aplicación de los protocolos personalizados y apropiados a cada sujeto.

En la anamnesis se recogió datos generales (nombre y apellidos, carnet de identidad, dirección, teléfonos, edad), antecedentes de enfermedades sistémicas o cutáneas crónicas y en caso positivo los tratamientos a los que estaban sometidos, antecedentes de tratamientos estéticos y en caso positivo a cuales e historia de alergia a alguno de estos, antecedentes de alergia a la lidocaína, hábitos tóxicos (café, cigarros, alcohol o drogas).

Durante el examen físico se buscó en las tres secciones de la cara (tercio superior, medio e inferior) la presencia de signos de envejecimiento facial, tales como: arrugas gravitacionales, estáticas y dinámicas, líneas de marioneta, código de barras, flacidez facial, profundización de los surcos nasogenianos, disminución de volumen. Además se valoró el tipo de piel (grasa, seca, mixta), el fototipo de piel según Fitzpatrick (I-VI), el grado de fotoenvejecimiento según Glogau (I-IV) y se clasificaron las arrugas faciales según Lemperle (0-5). También se realizó un examen físico general que incluyó cada órgano y sistema.

Se realizó el diagnóstico médico-estético y se le ofertaron a cada sujeto uno o varios protocolos terapéuticos a realizar. Se tuvo en cuenta también la necesidad y el deseo de cada sujeto. No hubo límites económicos, debido a que todos los tratamientos fueron gratuitos.

Se tomaron fotografías a cada sujeto, antes y después de cada protocolo terapéutico realizado como evidencia clínica.

Previo a la realización de cada protocolo terapéutico se realizó la preparación de la piel y posterior a la culminación de cada protocolo terapéutico se realizó el protocolo post-tratamiento, se hicieron las recomendaciones post-tratamiento y se emitieron las instrucciones para el tratamiento domiciliario.

## III.2. Ética

### III.2.1. Consideraciones bioéticas

La investigación se realizó cumpliendo con lo establecido por el Código Internacional de Ética Médica (enmendado por la 35 Asamblea Médica Mundial de Venecia, Octubre 1983), abarcando por tanto los cuatro principios éticos básicos: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia. Se tuvieron en cuenta además los Códigos Internacionales de Ética de la Investigación como el Código de Núremberg (Tribunal Internacional de Núremberg, 1947) y la Declaración de Helsinki (18 Asamblea Médica Mundial de Helsinki, 1964, 1975, 1983, 1989, 2001), teniendo como premisas el respeto al anonimato del paciente, a la autonomía y autodeterminación.

El protocolo fue sometido a la consideración y aprobación de un Comité de Revisión y Ética (CRE) para la investigación clínica creado al efecto, que lo evaluó desde el punto de vista ético. Adicionalmente este protocolo fue sometido a la revisión y aprobación científica y metodológica por parte del Consejo Científico Institucional (CCI) del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) y se registró en el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC).

Se realizó según lo establecido y cumpliendo todas las indicaciones establecidas por las normas de Buenas Prácticas Clínicas vigentes en la última actualización al respecto emitida por la autoridad nacional reguladora.

Se informó a los sujetos las características del estudio. Se les comunicó que estaban en entera libertad de decidir su participación en el mismo. Se brindó al individuo el tiempo necesario para que pensara y aceptara o no a participar en

el estudio, de igual forma se aclararon todas las dudas que presentaron para que pudieran decidir su participación o no en la investigación.

El investigador no coaccionó ni influyó al sujeto para participar en el estudio.

Se empleó un lenguaje práctico y comprensible para el sujeto y se le explicó que la información relacionada con su identidad sería siempre tratada de manera confidencial.

Estos confirmaron voluntariamente, por escrito, su disposición para participar en el estudio mediante el Modelo de Consentimiento Informado (Anexo 1); el cual fue firmado y fechado por cada uno de ellos y por el investigador responsable de la investigación.

Los sujetos incluidos obtuvieron beneficios de su participación, pues las intervenciones terapéuticas empleadas se encuentran documentadas en la literatura internacional para el tratamiento de estas afecciones.

Los tratamientos empleados se consideran tolerables, con eventos adversos bien descritos y conocidos, por lo que el riesgo adicional a que se expusieron los sujetos fue completamente controlable, máxime atendiendo a la experiencia de los profesores vinculados al estudio.

Los sujetos tuvieron pleno derecho a abandonar el estudio cuando lo consideraron pertinente, sin que ello repercutiese en los futuras atenciones y/o tratamientos que se le ofrezca en el sistema nacional de salud.

Se garantizó la confidencialidad de los datos individuales de los sujetos.

### **III.3. Universo de estudio.**

El universo estuvo constituido por los sujetos residentes en Cuba (trabajadores de la salud), que acudieron a las consultas de la Clínica Internacional: “La Pradera”, ubicada en el Reparto Siboney, La Habana, Cuba.

### III.4. Criterios diagnósticos:

#### Signos de envejecimiento cutáneo

➤ **Arrugas** (surcos, marcas o pliegues de la piel, cuya mayor incidencia es en la región peribucal después se continúa en la región periorbitaria, formando las denominadas patas de gallo y progresivamente se extiende al resto de la cara, su expresión es distinta en cada individuo, se consideran **superficiales** o **finas** cuando tienen menos o igual a 0,1 milímetros (mm) de profundidad y pueden desaparecer o casi no ser visibles cuando la piel está relajada y **profundas** o **gruesas** cuando oscilan entre 0,1 mm y 0,4 mm de profundidad, permanecen bien marcadas y son evidentes incluso cuando los músculos y la piel están relajados).

Tipo de arrugas

**Arrugas estáticas:** son fijas, están siempre presentes independientemente de la acción muscular; son provocadas por la fatiga de las estructuras que constituyen la piel, por la repetición de movimientos, que después de un tiempo, aparecen en ausencia de ellos.

**Arrugas dinámicas:** son aquellas que sólo aparecen cuando se mueven los músculos faciales, también llamadas líneas de expresión; surgen como consecuencia de movimientos repetitivos de la mímica facial, al gesticular.

**Arrugas gravitacionales:** son las que se generan principalmente por la fuerza de gravedad y la flacidez de los tejidos, también pueden producirse por el peso de estos, por la pérdida de los dientes y la retracción ósea.

➤ **Profundización de los surcos nasogenianos**

Existen diferentes grados de intensidad

*Ausente:* surco no visible, línea de piel continua.

*Ligero:* surco visible pero superficial, como una ligera huella; manifestación facial menor; con implante inyectable se espera una ligera mejoría en la apariencia.

*Moderado:* surcos moderadamente profundos; manifestación facial clara y visible; el pliegue desaparece cuando se estira la piel; excelente corrección es esperada con implante inyectable.

*Severo:* surcos grandes y profundos; manifestación facial prominente; cuando se estira la piel el pliegue es visible con menos de 2 mm de profundidad; se espera significativa mejoría con implante inyectable.

*Extremo:* surcos extremadamente grandes y profundos; apariencia facial en detrimento; el estiramiento de la piel muestra un pliegue en forma de V de 2-4 mm de profundidad; es improbable lograr una corrección satisfactoria con implante inyectable.

- **Líneas en marioneta:** pliegues mentonianos laterales que aparecen en pacientes de edad, producidos por envejecimiento y/o disminución del espacio entre las arcadas dentarias, por pérdida de piezas dentales o una prótesis desproporcionada; esto origina humedad y maceración local en los pliegues; dan un aspecto de tristeza.
- **Código de barras:** arrugas verticales en la piel perilabial, más intenso sobre el labio superior.
- **Atrofia:** disminución del espesor y consistencia de la piel, que pierde su elasticidad; la atrofia es de evolución crónica, secundaria a la disminución en el número y tamaño de los elementos constitutivos de la piel; puede ser primaria (anetodermia) o secundaria (fisiológica, senil, exógena: post-radiación o sol); puede ser epidérmica (la piel es lisa, fina y nacarada, con tendencia a ser

translúcida, de tal manera que se visualizan los vasos dérmicos subyacentes; presenta un fino plegamiento similar al papel de cigarrillo), dérmica (clínicamente se observa como una piel normal que se encuentra deprimida; si está asociada a atrofia epidérmica, se apreciarán adicionalmente las características morfológicas descritas en la misma) o hipodérmica (cuando es circunscrita, la piel está francamente deprimida “fóveas” y en la forma difusa, se marcan en exceso la fisonomía esquelética y muscular).

➤ **Cicatrices:** es el estado final de la reparación tisular de una solución de continuidad, que compromete dermis y/o hipodermis, de evolución crónica y carácter permanente; tiene aspecto fibroso y superficie lisa, de color diferente, más dura y rígida que la piel sana circundante, con pérdida de anexos y de los surcos cutáneos naturales; histológicamente consiste en el depósito de fibras de colágeno horizontales, aumento en el número de fibroblastos y de vasos sanguíneos perpendiculares; el resultado es el reemplazo del colágeno normalmente organizado por fibrosis; pueden ser atróficas (la piel de la cicatriz es delgada, deprimida, nacarada e hipopigmentada, en algunas ocasiones presenta un fino plegamiento; existen dos tipos semiológicamente característicos, las cicatrices en pica hielo del acné vulgar y las cicatrices varioliformes de la varicela y el herpes zóster) y pueden ser cicatrices hipertróficas o queloideas, pero estas no son tratadas en esta investigación.

➤ **Flacidez facial:** pérdida de la elasticidad de la piel, la cual se torna redundante.

➤ **Disminución de volumen**

### III.5. Criterios de inclusión

- Sujetos de cualquier edad, sexo y color de piel.
- Sujetos con signos de envejecimiento cutáneo facial.
- Sujetos con arrugas y depresiones cutáneas.
- Sujetos con cicatrices y atrofas.
- Sujetos con adiposidad localizada.
- Sujetos que necesitan moldeado del contorno facial.
- Sujetos que necesitan remodelación labial.
- Sujetos que necesitan corrección de defectos cutáneos.
- Consentimiento informado firmado por el sujeto.

### III.6. Criterios de exclusión

- Embarazo o lactancia.
- Sujetos con historia de hipersensibilidad a la toxina botulínica, los hilos tensores, el ácido hialurónico, las vitaminas, los minerales, la lidocaína o los anestésicos tópicos o a cualquiera de los componentes de estas formulaciones.
- Sujetos con enfermedades cardiovasculares, hepáticas, renales, endocrinas o inmunológicas; descompensadas, con expresión cutánea.
- Sujetos con infección cutánea o sistémica.
- Sujetos con tratamiento de radioterapia.
- Sujetos con tratamiento de isotretinoína oral u otros retinoides (seis meses previos después de la última toma).
- Sujetos con cirugía dermatológica facial reciente.
- Sujetos con historial de queloides o cicatrices hipertróficas.
- Sujetos con herpes simple facial.

- Sujetos con lesiones agudas de piel en zona a tratar.
- Sujetos con heridas abiertas o semiabiertas en la zona a tratar.
- Sujetos con acné en curso, con heridas abiertas o infectado.
- Sujetos con zonas con micropigmentación (tatuajes).
- Trastorno psiquiátrico severo u otra limitación que impida al sujeto dar su consentimiento informado o dificulte su evaluación.
- En el caso de la toxina botulínica también se excluyeron sujetos con trastornos de la transmisión neuromuscular (miastenia gravis, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y síndrome de Lambert-Eaton) y sujetos con tratamiento crónico de relajantes musculares, antagonistas de la toxina botulínica (aminoquinolonas, digitálicos, tetraetilamonio, 4-aminopiridina) o potenciadores de esta (aminoglucósidos, ciclosporina, nifedipina, verapamilo, penicilamina, tubocurarina y hexametonio).
- En el caso de la bioestimulación con PRP también se excluyeron sujetos con tratamiento con anticoagulantes, antifibrinolíticos, macrólidos, terfenadina, cimetidina, amiodarona, fluoxetina, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o corticoesteroides; con alteraciones de la coagulación congénita o adquirida y con enfermedades neoplásicas activas o durante el período de seguimiento (5 años post-curación).
- En el caso de los rellenos también se excluyeron sujetos inmunodeprimidos y sujetos que reciben tratamientos con interferón (IFN), AINES, complejos vitamínicos que contengan vitamina E y fármacos que puedan ocasionar sangrado entre 10 y 14 días antes del tratamiento.

### III.7. Criterios de interrupción del tratamiento o la evaluación.

- Abandono voluntario del individuo.
- Aparición de eventos adversos graves o muy graves, con relación de causalidad demostrada con respecto a las terapias en estudio.
- Progresión, dado por el incremento del número o el tamaño de las lesiones.
- Aparición de los criterios de exclusión anteriormente relacionados.

### III.8. Protocolos terapéuticos

#### III.8.1. Productos y esquemas terapéuticos utilizados

- **Preparación de la piel:** desmaquillaje, limpieza, exfoliación, hidratación facial, anestesia tópica, evaluación de la mímica. **Limpieza** con *Aqua Energizing Cleanser*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia (es un excepcional gel limpiador para la higiene diaria de la piel; su fórmula en gel limpia, purifica y libera la piel de suciedad, polvo, contaminación y residuos, sin agredir el cutis y preservando en manto hidrolípido; esto evita que la piel se seque y se vuelva vulnerable a posibles irritaciones; es ideal para usarlo antes de cualquier tratamiento ya que aumenta la permeabilidad de la piel y mejora la absorción de los tratamientos de cuidados diarios o profesionales; indicada para limpiar y purificar la piel, mejorar la apariencia de la piel, optimizar la permeabilidad de la piel, favorecer la absorción y la respuesta a los tratamientos cosméticos, para todo tipo de pieles). **Exfoliación** con *Nutritive Scrub*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia (es una mascarilla exfoliante y nutritiva especialmente indicada para pieles secas y/o envejecidas; su fórmula contiene aceite y semillas de rosa mosqueta, vitamina E y extracto de arándano, lo cual la hace sumamente eficaz para renovar el tejido cutáneo, liberándolo de

células muertas y estimulando la oxigenación del tejido; suaviza la piel de manera efectiva y disminuye las imperfecciones; es un buen aliado contra las líneas finas: las exfolia, refina y suaviza consiguiendo un rejuvenecimiento facial; además, deja la piel fresca y se nota visiblemente más limpia y suave; indicaciones (elimina las células muertas superficiales, suaviza y nutre la piel seca y sensible, ayuda a renovar la piel, proporciona efecto iluminador y purificador). **Hidratación** con Nacua Q84 Leche Higienizante + Q85 Hydro-Light. **Anestesia** se utilizó el EMLA (lidocaína 7%, prilocaina 7%, tetracaina 6%, alcohol bencílico 6%, Exc. c.s g). **Asepsia y antisepsia** (clorexidine).

- **Protocolo post-tratamiento:** se aplicó una crema regeneradora *Antistress Mask*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia (es una mascarilla regeneradora, calmante y refrescante; contiene extractos de caléndula y manzanilla, ingredientes naturales que son especialmente apropiados para las pieles reactivas; gracias a su alta concentración en triterpenos y flavonoides, tiene propiedades calmantes y regeneradoras; una vez aplicada sobre la piel, crea una sensación refrescante y relajante dejándola hidratada y nutrida; indicada para calmar, reparar, regenerar, descongestionar y favorecer la reepitelización de la piel) o también pudo utilizarse Nacua Q89 Gel Regenerative, Q60 Mascarilla 5-Fx y Q54v Crema vitalizante AHA; se masajeo el tejido (excepto después de la aplicación de la toxina botulínica y los hilos tensores) y finalmente se aplicó el protector solar *Sun Protection Cream*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia (es un protector solar intensivo 50+ y crema hidratante no grasa en un solo producto; protege contra la radiación solar,

causante del fotoenvejecimiento prematuro y la aparición de hiperpigmentación cutánea; además, se trata de una crema regeneradora e hidratante gracias a sus altos niveles nutritivos; indicado para proteger contra los rayos UVA y UVB, aportar un poderoso efecto antioxidante, estimular la regeneración de la piel y mantener la hidratación de la piel); se dieron recomendaciones al sujeto (no frotar la zona tratada, no saunas, no ejercicios, no ingestión de bebidas alcohólicas y no sol durante ese día) y se orientó el tratamiento intradomiciliario.

- **Bioestimulación con *peeling* químico.** Procedimiento médico cosmético que consiste en la aplicación de un exfoliante químico que provoca una regeneración cutánea acelerada y controlada para mejorar la apariencia de la piel. La acción del *peeling* en el tejido cutáneo es favorecer la eliminación de las capas externas de la piel, actuando a diferentes profundidades del tejido cutáneo. Además actúan como auténticos renovadores celulares estimulando la formación de colágeno, elastina y otras sustancias dérmicas aportando elasticidad y flexibilidad a la piel.

Se utilizó la técnica de aplicación con gasa debido a que en todos los *peelings* realizados se utilizaron soluciones líquidas. La aplicación con gasas permite potenciar la acción y la profundidad del quimioexfoliante en zonas específicas (manchas, arrugas, cicatrices post-acneicas, etcétera) realizando una pequeña fricción en la zona de la lesión. La acción mecánica producida por la fricción se suma a la acción propia del *peeling* intensificando los efectos del mismo.

Se realizaron *peelings* muy superficiales (ácido glicólico al 15 %, ácido glicólico al 20 %, ácido salicílico al 10 %, ácido salicílico al 15 %, ácido

tricloroacético al 15 %, ácido retinoico al 6 %) o superficiales (ácido glicólico del 35 %, ácido láctico al 30 %, ácido mandélico al 30 %). Los resultados dependen del número de capas y del tiempo de exposición. Todos procedentes de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia.

Previo a la realización del *peeling* se preparó la piel la cual incluyó el desmaquillaje y limpieza con *Aqua Energizing Cleanser*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia.

Posterior a la culminación del *peeling* se aplicó crema neutralizadora (*Aquabalance Cream* de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia), luego se limpió y secó bien toda las zonas tratadas, se colocó la mascarilla post-*peeling* (*Antistress Mask*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia) para calmar, reparar, regenerar, descongestionar y favorecer la reepitelización de la piel, se masajeo el tejido y finalmente se aplicó el protector solar (*Sun Protection Cream*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia).

- **Bioestimulación con mesoterapia facial.** Consiste en la infiltración intradérmica de sustancias (ácido hialurónico, vitaminas, minerales, plasma rico en plaquetas, medicamentos homeopáticos, etcétera) mediante micro inyecciones, para la prevención y tratamiento del envejecimiento cutáneo, la flacidez y la alopecia. Las técnicas utilizadas fueron *nappage* intradérmico, punto a punto, pápula intradérmica, retrotrazante, en abanico o limpia parabrisas. Consigue una reacción física producida por un estímulo de origen mecánico (acción de la aguja) junto con un efecto farmacológico de la introducción micro-dosificada de dichas sustancias. Se trata de un procedimiento muy eficaz siempre que se realice en condiciones adecuadas y con sustancias correctas. Garantiza la

máxima penetración de principios activos por lo que sus efectos son superiores a los obtenidos utilizando cualquier otra vía de aplicación. Presenta riesgo mínimo de aparición de efectos secundarios y tiene el beneficio de ser poco invasivo, no requiere tiempo de preparación y permite al paciente reincorporarse inmediatamente a su vida cotidiana. Los productos son de alta tolerancia, biocompatibles, totalmente reabsorbibles y se reintegran de forma natural en la dermis.

Los productos utilizados fueron: **ácido hialurónico** (AH) no reticulado *Hyaluform®* al 1 % y al 1,8 % *Mesolift*, en vial de cristal oscuro de 2 mililitros (ml), en gel a reconstituir e *Hyaluform®* al 2,5 % *Mesolift*, en vial de cristal oscuro 2,5 ml, en gel a reconstituir, procedentes de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia (componente fundamental de la dermis, nutre e hidrata la zona tratada, incrementando la elasticidad de la piel y reduciendo las arrugas finas y superficiales, capaz de retener cientos de veces su peso en agua, compensa su pérdida natural cronoinducida, desempeña función de soporte de las fibras de colágeno y elastina, redensificando las zonas más finas y aportando sostén a las células; indicado en el envejecimiento cutáneo con arrugas y flaccidez, pérdida de volumen y deshidratación); **silicio orgánico** al 1 % en ampulas de 5 ml (es un metaloide presente en la estructura de compuestos minerales y orgánicos, solubles en agua y biológicamente activos; activa la acción intraadipositaria del adenosinmonofosfato cíclico (AMPc), con lo que estimula la lipólisis de los triglicéridos sin perturbar el metabolismo celular; es un elemento estructural del tejido conjuntivo que a su vez forma parte de macromoléculas como la elastina, el colágeno, los proteoglicanos y las

glicoproteínas estructurales; actúa como regulador y normalizador del metabolismo y de la división celular; mejora la síntesis de elastina y colágeno; está indicado en las pieles desvitalizadas, envejecimiento, estrías, celulitis y flaccidez); **dimetilaminoetanol** al 6 % en ampulas de 2 ml (DMAE, es un precursor de la acetilcolina que actúa como estabilizador y antioxidante de la membrana celular, protegiéndola del estrés orgánico; la acetilcolina, neurotransmisor involucrado en el aumento del tono muscular, devuelve turgencia a los tejidos sometidos al proceso de envejecimiento, contrarrestando la flaccidez y el descolgamiento; aumenta la hidratación al restablecer la función fibroblástica a la vez que mejora el tejido de forma generalizada produciendo un efecto tensor y reafirmante de la piel; potencia la proliferación de los fibroblastos, antioxidante y efecto tensor, recupera la firmeza de la piel; indicado en la flaccidez cutánea, falta de elasticidad y flexibilidad de los tejidos); **complejo colelast** (contiene un hidrolizado de colágeno al 1 % e hidrolizado de elastina al 1 % en ampulas de 2 ml); hidrata, nutre, aumenta la elasticidad y la elasticidad de la piel; las fibras de elastina, una proteína del tejido conectivo, pueden extenderse varias veces y volver a su estado original; el hidrolizado de elastina es la fuente de muchos aminoácidos útiles, como glicina, alanina, valina, prolina y lisina; indicado en pieles con envejecimiento prematuro con arrugas, desnutridas, desvitalizadas y con flaccidez); **caviar** en ampulas de 2 ml (proveniente de las huevas del esturión, presenta propiedades óptimas para la hidratación y la nutrición intensa de la piel, estimula la producción de colágeno y elastina; esto se debe al hecho de que el caviar posee glúcidos, proteínas y lípidos que

hidratan y nutren la piel; indicado en pieles desnutridas, deshidratadas, secas, desvitalizadas, con flacidez y con envejecimiento prematuro). Los viales de cristal oscuro de dimetilaminoetanol al 6 %, silicio orgánico al 1 %, complejo colelast y del caviar pertenecen a la línea Skinasil de mesoteraproducidos y cócteles creados para tratamiento de problemas estéticos de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia.

Los productos utilizados se pudieron aplicar por separado o preparados en un coctel donde no se unieron más de tres productos. Cuando se aplicó AH en el coctel su concentración fue de 0,5 a 1 % del volumen total de la mezcla (concentración fisiológica del AH en la matriz extracelular). Se actuó sobre la zona afecta y sobre algunos puntos de acupuntura: IG18, E5, E7, TR23, VB1 e ID19.

Previo a la realización de la mesoterapia se preparó la piel la cual incluyó el desmaquillaje, limpieza (*Aqua Energizing Cleanser*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia) y *peeling*.

Posterior a la realización de la mesoterapia se aplicó una crema regeneradora (*Antistress Mask*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia) para calmar, reparar, regenerar, descongestionar y favorecer la reepitelización de la piel, se masajeó el tejido y finalmente se aplicó el protector solar (*Sun Protection Cream*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia).

- **Bioestimulación con plasma rico en plaquetas.** El concentrado autólogo de plaquetas es la fracción de plasma obtenido de sangre autóloga que tiene una concentración de plaquetas superior a la del plasma en condiciones basales (3 a 8 veces superior), contiene también

de los factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas, además es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa y tiene efectos no solo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y regeneración del tejido de un modo global. El procedimiento es muy sencillo, primero se realiza la extracción de sangre venosa, luego se coloca la sangre en tubos con citrato sódico al 3,8 % para evitar la coagulación, se realiza el centrifugado para separar sus fracciones de 3000 a 3500 revoluciones por minuto, de 8 a 10 minutos, lo que le permite a las plaquetas permanecer selectivamente suspendidas en el sobrenadante líquido del plasma, mientras que las otras partículas las células rojas y blancas por su mayor diámetro y por efecto gravitacional descienden separándose del medio líquido y por tanto de las plaquetas, quedando el plasma en la mitad superior del tubo. El plasma se divide en tres porciones una superior pobre en plaquetas, una intermedia con cantidad media en plaquetas y una porción inferior muy rica en plaquetas. Finalmente se extrae el plasma rico en plaquetas y se procede a administrar con las diferentes técnicas de mesoterapia real sobre las zonas afectas y también sobre los puntos de acupuntura. Previo a la realización de la mesoterapia se preparó la piel la cual incluyó el desmaquillaje, limpieza (*Aqua Energizing Cleanser*, de los "laboratorios Toskani" LLC, Rusia) y *peeling*.

Posterior a la realización de la mesoterapia con PRP se aplicó una crema regeneradora (*Antistress Mask*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia) para calmar, reparar, regenerar, descongestionar y favorecer la reepitelización de la piel, se masajeó el tejido y finalmente se aplicó el protector solar (*Sun Protection Cream*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia).

- **Toxina botulínica.** Es una neurotoxina producida por el *Clostridium Botulinum*, que paraliza todos los músculos estriados que se exponen a ella. Se utiliza en medicina estética para el tratamiento de las arrugas faciales. Actúa a nivel de la transmisión neuromuscular. Bloquea la síntesis de acetilcolina (neurotransmisor) desde la terminal nerviosa a la placa motora, por lo que induce una relajación del músculo inyectado y no habrá contracción muscular. Es un proceso temporal y reversible. La recuperación de la acción muscular se producirá por reinervación y neoformación de las placas motoras.

Se utilizó BOCOUTURE de los laboratorios Merz Pharma España, S.L, la cual contiene 50 unidades (Uds), la cual es una neurotoxina botulínica tipo A. Es un polvo para solución inyectable (liofilizado). Se reconstituyó en 1,25 ml de cloruro de sodio (suero fisiológico) al 0,9 % estéril sin aditivos, de manera tal que 1,25 ml reconstituido son 50 Uds, 0,1 ml son 4 Uds y 0,05 ml son 2 Uds.

Se utilizó para eliminar las arrugas de las patas de gallo, de la frente y de la glabella.

Para el tratamiento de las líneas laterales periorbitales producidas en máxima sonrisa (patas de gallo) se inyectó una dosis estándar de 24 Uds

(12 Uds por ojo). El volumen recomendado de 0,1 ml con 4 Uds fue aplicado bilateralmente en 3 sitios de inyección, resultando un volumen total de inyección total de 0,3 ml por ojo, aunque esto pudo variar de acuerdo a las necesidades individuales de cada sujeto.

Para el tratamiento de las líneas frontales producidas en máxima contracción se utilizaron dosis dentro de un rango de 10 a 20 Uds de acuerdo con las necesidades de cada sujeto. El volumen de inyección recomendado de 0,25 ml (10 Uds) a 0,5 ml (20 Uds) fue inyectado en los cinco puntos de inyección alineados horizontalmente en forma de V (0,05 ml = 2Uds, 0,075 ml = 3 Uds o 0,1ml = 4 Uds por punto de inyección respectivamente).

Para el tratamiento de las líneas verticales del entrecejo producidas en máximo fruncimiento (líneas glabellares) se utilizó la dosis total habitual de 20 Uds. Se inyectó 0,1 ml (4 Uds) en cada uno de los cinco puntos de inyección (una inyección central en el músculo piramidal y dos inyecciones bilaterales en el músculo corrugador ciliar).

Previo a la realización de la aplicación de la toxina botulínica se preparó la piel la cual incluyó el desmaquillaje, limpieza (*Aqua Energizing Cleanser*, de los "laboratorios Toskani" LLC, Rusia). Se marcaron los músculos involucrados y los puntos a inyectar, se realizó la dilución, se calculó la dosis y se desinfectó el área a tratar con clorexidina.

Posterior a la realización de la aplicación de la toxina botulínica, se eliminó con cuidado el marcaje y se aplicó el protector solar (*Sun Protection Cream*, de los "laboratorios Toskani" LLC, Rusia).

- **Rellenos faciales.** Son sustancias que permiten corregir imperfecciones faciales y reestructurar zonas que hayan perdido volumen como arrugas finas, rictus, surco nasogeniano, ángulo mandibular, pómulos, región temporal, modelación nasal y relleno de labios. Los productos utilizados fueron:
  - **Ácido hialurónico (AH).** Es un polisacárido (glucosaminoglicano disacárido, compuesto por unidades alternantes repetidas de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina), con propiedades hidrofílicas, con una afinidad muy alta para unirse y atraer a las moléculas de agua. En condiciones normales, está presente como parte de la matriz extracelular. El efecto de relleno se logra principalmente por el efecto propio del AH inyectado de forma exógena (molécula que ocupa gran volumen), por la propiedad de atraer agua, lo que le permite conseguir aumentos considerables de volúmenes en la zona de la inyección, pero también se ha demostrado que tiene un efecto indirecto ya que activa a los fibroblastos dérmicos tras su depósito en la dermis. Pertenece al grupo de los rellenos inyectables temporales, puede durar entre 6 y 9 meses o a veces más, dependiendo del tipo de AH, de la correcta colocación (ni se ve ni se palpa una vez introducido), en el lugar y con el volumen adecuado. La mayoría de los AH comercializados son productos sintéticos derivados de AH estabilizado no animal, por lo que no es necesario realizar una prueba previa, ya que no hay posibilidad de reacciones alérgicas. Para obtener un AH con una mayor duración en el tejido es necesario manipularlo mediante el proceso denominado reticulación en el que se pueden emplear diferentes sustancias como divinil-sulfona (DVS) y

1,4 butanediol-diglicidil-éter (BDDE). Las diferencias entre los tipos de AH comercializados dependen en parte de la reticulación que tengan y la sustancia usada para ello. La reticulación altera la solubilidad del AH (a mayor grado de reticulación, mayor viscosidad del gel). Por otra parte, si se produce alguna reacción alérgica se cree que es debida al compuesto usado para la reticulación. En este estudio fueron utilizadas las siguientes formas comerciales *Hyaluform®* al 1,8 % biorevitalizante en gel en jeringuillas de 1,5 ml, *Hyaluform®* al 2,5 % *para relleno* en gel en jeringuillas de 1 ml y de 2 ml, *Hyalrepair®* 02, 04, 06, 08 bioreparante en gel en jeringuillas de 1,5 ml e *Hyalrepair®* 10 bioreparante en vial de cristal oscuro de 5 ml en gel a reconstituir. Todos procedentes de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia.

- **Hidroxiapatita de calcio** (OHA Ca). Es un relleno temporal (entre 12 y 18 meses) pero de más larga duración que los rellenos de AH o de colágeno. Está compuesto por OHA Ca sintética, con una composición idéntica al hueso o a los dientes, formulada en microesferas suspendidas en un gel acuoso de carboximetilcelulosa. Las microesferas tienen una superficie regular y un tamaño variable entre 25 y 45 micras. Al ser totalmente biocompatible no es necesario realizar una prueba previa a su utilización. Además del efecto directo de aumento de volumen que produce por sí mismo, también estimula la producción endógena de colágeno. Este efecto se ve meses más tarde como consecuencia del intento de los macrófagos por degradar la OHA Ca, habiéndose observado estas células alrededor de las microesferas de OHA Ca. Se indica para el tratamiento de arrugas moderadas o graves de la cara, corrección de defectos orales

o maxilofaciales y lipoatrofia facial asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). También se usa como marcador radiográfico y para aumentar las cuerdas vocales. Tiene escasa incidencia de complicaciones asociadas y no se ha detectado la presencia de calcificaciones o de osteogénesis en las zonas de inyección. La forma comercial de implante inyectable utilizada en este estudio fue *Radiesse®* en jeringuillas de 0,8 ml, 1,5 ml y 3 ml, procedentes de los laboratorios Merz North America, Inc. EE. UU.

- **Ácido poliláctico (APL)**. Es un relleno temporal, constituido por un polímero sintético de naturaleza biocompatible y biodegradable. No se necesita hacer una prueba previa al tratamiento. Pertenece a la categoría de rellenos que ejercen su efecto a través de la estimulación de la neocolagénesis, consecuencia de la estimulación de los fibroblastos. De esta forma se observan volúmenes mayores con el paso del tiempo. A medida que pasan los meses, entre los 8 y 30 meses, se aprecia una degradación del APL pero el colágeno tipo I aumenta, habiéndose constatado su presencia hasta más de 24 meses después. Como el efecto se puede ver a largo plazo no se recomienda reinyectar de nuevo en los casos en los que aparentemente no se observe un resultado clínico inmediato. Su eficacia para el tratamiento de la lipoatrofia facial asociada al VIH es clara y los resultados cosméticos son también satisfactorios. El nombre comercial del único producto disponible en el mercado es *Sculptra®*. El bulbo contiene 10 miligramos (mg) de ácido poli-L-láctico, 90 mg de carboximetilcelulosa sódica y 127,5 mg de manitol no pirógeno. *Sculptra®* polvo se reconstituye con 5 ml de agua estéril para

inyecciones, para obtener una suspensión no pirógena estéril. El *Sculptra®* utilizado en este estudio es procedente de los laboratorios Q-Med AB de Suecia.

Las modalidades de inyección de los materiales de relleno utilizadas fueron: lineal o tunelización (se introduce la aguja de forma lineal y a medida que va retirándose se va depositando el producto; esta técnica se emplea principalmente para arrugas o pliegues aislados como el pliegue nasolabial), punciones seriadas (se realizan múltiples inyecciones a lo largo de la arruga o el pliegue lo suficientemente cerca entre sí como para evitar irregularidades; la realización de un masaje ayuda a distribuir el producto homogéneamente), radial en abanico (se introduce la aguja y se deposita el material como en la técnica de tunelización; antes de sacar la aguja se redirige de forma radial y se deposita de nuevo el relleno, repitiendo el número de pases necesarios hasta conseguir el efecto deseado; esta técnica se usa en la región malar para dar más volumen) y tramado cruzado (es una variante de la técnica de tunelización; se crean varias líneas paralelas en la zona que queremos tratar y después se realiza el mismo procedimiento pero de forma perpendicular; se utiliza para corregir las líneas de marioneta y el surco premandibular).

Previo a la realización del relleno se preparó la piel la cual incluyó el desmaquillaje, limpieza (*Aqua Energizing Cleanser*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia), exfoliación (*Nutritive Scrub*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia), anestesia (EMLA) y desinfección (clorexidine).

Posterior a la realización del relleno se aplicó una crema regeneradora (*Antistress Mask*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia) para calmar,

reparar, regenerar, descongestionar y favorecer la reepitelización de la piel, se masajeó el tejido y finalmente se aplicó el protector solar (*Sun Protection Cream*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia).

- **Hilos Tensores.** Son micro suturas introducidas con una fina aguja para levantar, apretar y estimular la producción de colágeno de la zona tratada (para las cejas, mejillas, cara inferior y el cuello). Esta técnica de efecto tensor vuelve a colocar los tejidos a su posición original. Están hechos con sutura de polidoxanona (PDO), indicados sobre todo para conseguir el rejuvenecimiento y la firmeza de la piel de diversas zonas corporales y faciales. Pueden ser: monofilamentos, tornillos o espiral, espiculados o espiculados 4D. Se utilizaron diferentes técnicas, según la necesidad de cada sujeto (lineal, en red o mallado, abanico, sándwich). Los hilos tensores monofilamentos y espiculados fueron fabricados en los laboratorios Mediathe Co., Ltd. y los tornillos en los laboratorios FEELTECH CO., Ltd.; todos procedentes de Korea del Sur.

Previo a la colocación de los hilos tensores se preparó la piel la cual incluyó el desmaquillaje, limpieza (*Aqua Energizing Cleanser*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia), exfoliación (*Nutritive Scrub*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia), anestesia (EMLA) y desinfección (clorexidine).

Posterior a la colocación de los hilos tensores se aplicó una crema regeneradora (*Antistress Mask*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia) para calmar, reparar, regenerar, descongestionar y favorecer la reepitelización de la piel y finalmente se aplicó el protector solar (*Sun Protection Cream*, de los “laboratorios Toskani” LLC, Rusia).

### III.8.2. Método de asignación de los protocolos terapéuticos a los pacientes

Posterior al consentimiento de los sujetos, estos fueron asignados a uno o más de los diferentes protocolos terapéuticos, según el diagnóstico realizado, la necesidad y el deseo de cada sujeto. Todos los tratamientos fueron gratuitos, por lo que no se tuvo en cuenta el presupuesto económico de los mismos.

### III.8.3. Reglas para el uso de tratamientos concomitantes

Los eventos adversos reportados en la literatura revisada son dolor, edema y equimosis en el sitio de la microinyección en los protocolos de hilos tensores, rellenos y bioestimulación. En el caso de la toxina botulínica se adicionan *ptosis* del párpado superior, *ptosis* del párpado inferior, ectropión, diplopía, *ptosis* de la ceja, incompetencia y asimetría de la boca (todos por difusión de la toxina, prevenibles siempre si son aplicados a dosis y en lugar correctos). En el caso de los rellenos se adicionan edema por hipersensibilidad, nódulos, necrosis, granuloma, reactivación de infección por herpes simple e infecciones (prevenibles siempre si son aplicados a dosis y en lugar correctos).

Se previeron tratamientos concomitantes para aliviar posibles eventos adversos, tales como:

- Dolor y edema local: se acepta el uso de los medicamentos que se relacionan a continuación

Droga	Dosis usual (adultos)
Dipirona	300-600 mg cada/4-6 horas vía oral
Paracetamol	500 mg cada/6-8 horas, vía oral

- Equimosis: se aceptó el uso de vitamina C 500 mg cada/12 horas, vía oral.

A todos los pacientes se les indicó protector solar.

### III.9. Variables de evaluación.

#### III.9.1. Variables relacionadas con la eficacia del protocolo terapéutico.

Para evaluar la eficacia se utilizó un criterio objetivo (respuesta al tratamiento) evaluado por el médico.

**III.9.1.1.** La **respuesta al tratamiento** se evaluó teniendo en cuenta el examen clínico y las fotografías realizadas al sujeto por el investigador, utilizando la **escala global de mejoría estética (GAIS)**,<sup>33</sup> considerando las siguientes categorías:

- **(1) Mucho mejor (MB). Paciente con mejoría excepcional o respuesta total** (resultado correctivo excelente, desaparición total de las lesiones).
- **(2) Bastante mejor (B). Paciente muy mejorado o respuesta parcial marcada** (marcada mejoría en la apariencia, pero no completamente óptima, disminución de las lesiones en  $\geq 50\%$  y  $< 100\%$ ).
- **(3) Algo mejor (R). Paciente mejorado o respuesta parcial ligera** (apariencia discretamente mejor que la condición inicial, pero necesita más tratamientos, disminución de las lesiones en  $< 50\%$ ).
- **(4) Sin cambios. No-respuesta:** igual número y tamaño de las lesiones que al inicio del tratamiento.
- **(5) Peor. Progresión:** aumento del número o tamaño de las lesiones.

**Escala evaluativa del rango de severidad del surco nasogeniano (WSRS).**<sup>34</sup>

<b>5</b>	<b>Extremo</b>	Surcos extremadamente grandes y profundos. Apariencia facial en detrimento. El estiramiento de la piel muestra un pliegue en forma de V de 2-4 mm de profundidad. Es improbable lograr una corrección satisfactoria con implante inyectable.
<b>4</b>	<b>Severo</b>	Surcos grandes y profundos. Manifestación facial

		prominente. Cuando se estira la piel el pliegue es visible con menos de 2 mm de profundidad. Se espera significativa mejoría con implante inyectable.
<b>3</b>	<b>Moderado</b>	Surcos moderadamente profundos. Manifestación facial clara y visible. El pliegue desaparece cuando se estira la piel. Excelente corrección es esperada con implante inyectable.
<b>2</b>	<b>Ligero</b>	Surco visible pero superficial, como una ligera huella. Manifestación facial menor. Con implante inyectable se espera una ligera mejoría en la apariencia.
<b>1</b>	<b>Ausente</b>	Surco no visible, línea de piel continua.

### III.9.2. Variables de seguridad.

#### III.9.2.1. Eventos adversos que pueden presentarse y métodos para registrarlos

Se identificó el tipo de evento adverso y se evaluó la intensidad y gravedad del evento adverso.

Un evento adverso es cualquier experiencia no deseable, nociva o enfermedad que ocurre a un sujeto durante su participación en una investigación, se considere o no relacionado con el fármaco en investigación e indicado por signos, síntomas y/o cambios de laboratorios que ocurren en asociación con el uso de un medicamento o placebo. Incluye enfermedades intercurrentes o lesiones, exacerbación de condiciones preexistentes y los eventos que ocurran como resultado del retiro de un medicamento, abuso o sobredosis.

Se registró en la historia clínica el lote y fecha de vencimiento de cada medicamento o producto cosmético para en caso de aparecer algún evento

adverso identificar si existió relación de causalidad o no con algún lote en específico. El investigador interrogó y examinó cuidadosamente a los pacientes en busca de signos que denoten eventos adversos que puedan haberse presentado durante la aplicación del tratamiento estudio. Los eventos adversos observados durante todos los períodos de evaluación del estudio clínico se registraron en el modelo de recogida de eventos adversos (ver historia clínica). Se tuvo en cuenta la aparición de eventos adversos locales como dolor, ardor, rubor, prurito y edema en el sitio de inyección, *ptosis* del párpado superior, *ptosis* del párpado inferior, ectropión, diplopía, *ptosis* de la ceja, incompetencia y asimetría de la boca, edema por hipersensibilidad, nódulos, necrosis, granuloma, reactivación de infección por herpes simple e infecciones.

### III.9.2.2. Clasificación de los eventos adversos

Se utilizó la siguiente escala de intensidad:

- **Leve:** si el evento adverso cedía sin tratamiento.
- **Moderada:** si se requería de tratamiento pero el evento adverso cedía con éste.
- **Grave:** si requería hospitalización o no cedía al tratamiento.
- **Muy grave:** si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez.

El grado de intensidad del evento adverso es una determinación cualitativa (tal como lo determine el médico o lo reporte el paciente). La evaluación se realizó de acuerdo a la escala indicada arriba y se escogió sólo una opción.

El médico evaluó la relación entre cada evento adverso y el producto en estudio. Para ello siguió la siguiente escala (escogiendo una sola opción):

- **No relacionado:** el evento es claramente relacionado con otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones quirúrgicas o drogas concomitantes administradas.
- **Improbable:** El evento fue más probable debido a otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- **Posible:** el evento sigue una secuencia temporal desde el momento en que se administró el fármaco objeto de estudio, y/o sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo, pero puede estar producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- **Probable:** el evento sigue una secuencia razonable temporal desde el momento en que se administró el fármaco objeto de estudio, y sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo, y no existe una explicación razonable de que sea producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas.
- **Muy probable:** el evento sigue una secuencia razonable temporal desde el momento en que se administró el fármaco objeto de estudio, y sigue una respuesta conocida a la droga en ensayo; no existe una explicación razonable de que sea producido por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o drogas concomitantes administradas; ocurre inmediatamente después de la administración de la droga en estudio, o desaparece cuando se detiene su administración, o reaparece cuando se

reinicia la exposición a ella, o produce una reacción positiva en el sitio de aplicación.

### **III.9.2.3. Conducta a seguir frente a los eventos adversos.**

La conducta ante los eventos adversos esperados (dolor, edema y equimosis en el sitio de la microinyección) se relacionaron en el acápite de tratamientos concomitantes.

En caso de aparecer *rash* cutáneo, vesículas, habones o edema se administrarían antihistamínicos como difenhidramina 25 miligramos cada 12 horas.

En caso de aparecer edema por hipersensibilidad, nódulos, necrosis, granuloma, reactivación de infección por herpes simple e infecciones, se siguieron las siguientes indicaciones:

- ✓ herpes simple prevenir con una buena anamnesis descartando antecedentes y profilaxis con un antiviral como valaciclovir 500 mg cada 12 horas de 3 a 5 días (dos días antes y tres días después) y en caso de reactivación tratamiento con 2 gramos cada 12 horas un solo día.
- ✓ edema por hipersensibilidad: corticoides vía intramuscular o endovenosa, continuando con prednisona a dosis entre 20 y 40 mg durante 7 días por vía oral.
- ✓ nódulos: prevenir con buena técnica y hacer buen masaje, antibiótico si infección, seguimiento y observación (esperar tres semanas para descartar hematomas e inflamación), considerar retirar el producto con hialuronidasa intralesional.

- ✓ granuloma: prednisona de 20 a 40 mg durante 5 a 7 días o corticoides intralesionales de 5 a 10 mg/ml cada 2 a 4 semanas. Los de ácido hialurónico pueden responder a la hialuronidasa.
- ✓ necrosis: administrar hialuronidasa (disminuye el edema y por tanto la necrosis del tejido en proceso de infarto); se debe inyectar en las primeras 24 horas; masaje y compresas calientes 5 a 10 minutos cada 1 o 2 horas; nitroglicerina tópica 2 % inmediata 2 a 3 veces al día; corticoides (la inflamación puede aumentar el compromiso vascular) prednisona entre 40 a 60 mg los 3 primeros días e ir disminuyendo durante la semana y cuidado tópico de las heridas (antibiótico oral, oxígeno hiperbárico, células madres las cuales ayudan a la reparación del tejido y favorece la angiogénesis).
- ✓ Infección polimicrobiana: claritromicina 500 mg diario asociado a moxifloxacino 400 mg cada 12 horas durante 10 días, quinolonas asociadas a macrólidos durante 2 a 4 semanas (ciprofloxacino 500 a 750 mg cada 12 horas durante 2 a 4 semanas y minociclina 100 mg diario durante 6 meses); la hialuronidasa puede disminuir la infección por destrucción de la matriz que sirve de soporte al sistema microbiano organizado.

En caso de aparecer *ptosis* del párpado superior, *ptosis* del párpado inferior, ectropión, diplopía, *ptosis* de la ceja, incompetencia y asimetría de la boca utilizar apraclonidina 0,5 %.

El médico debió registrar esta información en la historia clínica, lo más explícitamente posible, describiendo el momento de aparición de la reacción, intensidad, frecuencia y dosis de tratamiento necesaria para aliviar los mismos.

En caso de ocurrir un evento adverso serio o grave relacionado con la administración del producto se suspendería de inmediato la aplicación del

producto en estudio y se realizarían por el especialista las indicaciones terapéuticas necesarias de acuerdo a la forma de presentación del evento adverso.

Se comunicaría de inmediato al responsable de la investigación y a todos los profesores y se realizarían por el responsable de la investigación y el equipo de investigadores, las investigaciones correspondientes con el fin de determinar el componente causante del efecto indeseado.

En caso de aparición de eventos adversos graves e inesperados se informaría al Comité de ética y se notificarían al CECMED en un plazo de 24 horas.

### III.9.3. Grado de satisfacción de los pacientes al tratamiento.

El **grado de satisfacción** de los pacientes al tratamiento fue evaluado teniendo en cuenta lo referido por el paciente en la siguiente encuesta (historia clínica) donde se utilizó la **escala de satisfacción propia de los pacientes (PSSS)**:<sup>35</sup>

- **(+2) muy satisfecho:** la mejoría fue total con mínimas molestias.
- **(+1) satisfecho:** la mejoría fue notoria, pero no total.
- **(0) medianamente satisfecho:** la mejoría fue escasa.
- **(-1) insatisfecho:** no logré mejoría alguna, pero el tratamiento no me causó molestias.
- **(-2) muy insatisfecho:** no logré mejoría alguna y el tratamiento me causó múltiples molestias (inflamación, hematomas y dolor).

### III.9.4. Variables de control.

- Edad. Se tomó la edad según años cumplidos en el momento del estudio  
Se conformaron los siguientes grupos etareos (40 a 49 años y 50 o más años).

- Sexo. Se realizó según sexo biológico y se clasificó como masculino o femenino.
- Hábitos tóxicos. Se registraron el consumo de café, cigarrillos, alcohol y drogas.
- Enfermedades concomitantes. Se registraron las que refirió el paciente:
  - ✓ Diabetes Mellitus
  - ✓ Hipertensión Arterial
  - ✓ Obesidad
  - ✓ Enfermedad cardiaca ¿Cuál?
  - ✓ Enfermedad digestiva ¿Cuál?
  - ✓ Enfermedad respiratoria ¿Cuál?
  - ✓ Enfermedad neurológica ¿Cuál?
  - ✓ Enfermedad neoplásica ¿Cuál?
  - ✓ Enfermedad renal ¿Cuál?
  - ✓ Enfermedad inmunológica ¿Cuál?
- Tratamientos que está recibiendo el paciente. Se registraron las que refirió el paciente
- Alergia a medicamentos: Se registró según refirió el paciente en sí o no y en caso positivo se anotó el medicamento.
- Alergia a la lidocaína: Se registró según refirió el paciente en sí o no.
- Antecedentes de tratamientos médico estéticos previos. Se registraron las que refirió el paciente; en caso positivo se registraron cuáles y si hubo antecedentes de alergia a los mismos.
- Tipo de piel: Se determinó durante el examen físico. Se clasificó en piel seca, grasa y mixta.

- Tipo de lesiones. Se determinó durante el examen físico. Se tuvieron en cuenta: arrugas gravitacionales, estáticas y dinámicas, líneas de marioneta, código de barras, flacidez facial, profundización de los surcos nasogenianos, disminución de volumen.
- Localización de las lesiones. Se determinó durante el examen físico. Se dividió la cara en tres secciones (tercio superior, medio e inferior)
- Fototipo de piel. Se clasificó según clasificación de Fitzpatrick.<sup>36</sup>

Tipo	Color	Respuesta al bronceado
I	Blanco	Siempre se quema, nunca se broncea.
II	Blanco	Generalmente se quema, ocasionalmente se broncea.
III	Blanco	Ocasionalmente se quema, generalmente se broncea.
IV	Marrón	Raramente se quema, se broncea fácilmente.
V	Marrón oscuro	Muy raramente se quema, se broncea muy fácilmente.
VI	Negro	Nunca se quema, se broncea muy fácilmente.

- Clasificación del fotoenvejecimiento según Richard Glogau:<sup>37</sup>

<b>CLASIFICACIÓN DEL FOTOENVEJECIMIENTO SEGÚN GLOGAU</b>	
<b>Tipo</b>	<b>Caracterización</b>
Tipo I "Sin arrugas"	Fotoenvejecimiento precoz: cambios pigmentarios leves, sin queratosis, mínimas arrugas, sin cicatrices, paciente joven, generalmente 28-35 años de edad, sin maquillaje o mínimo.
Tipo II "Arrugas con el movimiento"	Fotoenvejecimiento de precoz a moderado: lentigo senil precoz visible, melasma, queratosis actínica precoz, leve señales de cicatrices, empiezan a salir arrugas y líneas

	de la sonrisa paralelas, edad del paciente: finales de los treinta o cuarenta años, habitualmente lleva algún maquillaje.
Tipo III "Arrugas en reposo"	Fotoenvejecimiento avanzado: discromía y telangiectasias obvias, queratosis visible, neoplasias (+), arrugas incluso cuando no se mueve, edad del paciente: cincuenta años o mayor, siempre lleva mucho maquillaje
Tipo IV "Sólo arrugas"	Fotoenvejecimiento intenso: piel amarillo-grisácea, neoplasias cutáneas (+++), toda la piel arrugada, sin piel normal, edad del paciente: década de los sesenta o setenta, no puede llevar maquillaje, "duro y agrietado".

- Clasificación de arrugas faciales según Lemperle:<sup>38</sup>

Grado	Descripción	Área
0	No arrugas horizontales	Frontal
1	Arrugas perceptibles en región glabellar	Arrugas en glabella
2	Arrugas moderadamente profundas	Líneas periorbitarias
3	Arrugas profundas	Líneas preauriculares
4	Arrugas profundas marcadas	Líneas en mejillas
5	Arrugas muy profundas	Pliegues nasolabiales, líneas peribucales radiales, líneas de marioneta, surco labiamental

### III.10. Métodos estadísticos utilizados.

#### III.10.1. Técnica de procesamiento y análisis estadístico

El procesamiento de la información se realizó por el investigador. La información se obtuvo a partir de los informes de las historias clínicas de los pacientes, realizadas en la consulta, con los cuales se diseñó una base de datos.

### **III.10.2. Proceso de recolección de la información**

Las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, se almacenaron por EIMEC. Con la información acopiada se confeccionó una base de datos en formato Excel de Microsoft Office versión XP, la que fue exportada al sistema SPSS versión 20.0 para su análisis.

### **III.10.3. Plan de análisis estadístico**

No se efectuaron análisis estadísticos intermedios, solamente el correspondiente al final del estudio. Para resumir la información de la muestra en estudio se utilizaron estadígrafos descriptivos como la media aritmética y la desviación estándar para todas las variables cuantitativas continuas y discretas que se analicen. Para todas las variables cualitativas se calcularon los porcentajes y se realizaron gráficos de pastel y de barras múltiples o compuestas.

Se estimaron las proporciones de respuestas al final del estudio y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrado. El nivel de significación que se utilizó fue del 5% ( $\alpha=0.05$ ).

### **III.10.4. Técnicas de discusión y síntesis**

Se expusieron los resultados y se procedió a compararlos con la literatura existente: ensayos clínicos o estudios descriptivos o de otro tipo publicados. Se discutieron los hallazgos en base a los objetivos planteados. Finalmente se verificaron las coincidencias y las contradicciones entre el presente estudio y otros revisados y se arribó a conclusiones.

### III.11. Muestra

La muestra estuvo constituida por 13 sujetos procedentes del universo de estudio, que cumplieron los criterios de inclusión, en el período comprendido entre el 23 de julio y el 4 de agosto del 2018.

## IV. DESARROLLO

### IV.1. RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 13 sujetos, todos del sexo femenino (100 %). Solo 2/13 (15,4 %) sujetos refirieron antecedentes patológicos personales (APP) de enfermedad, 1/3 (7,7 %) hipertensión arterial esencial y 1/13 (7,7 %) diabetes mellitus tipo II, tratados con enalapril y metformina, respectivamente. El resto de los sujetos 11/13 (84,6 %) no refirieron ningún antecedente patológico personal ni tratamientos actuales contra alguna enfermedad. Ninguno refirió alergias a medicamentos sistémicos y/o tópicos. Tampoco ninguno refirió usar cosméticos o protectores solares, ni hacer algún tipo de dieta especial y solo el 30,7 % refirió realizar ejercicio físico de forma esporádica. El 84,6 % de los sujetos son fumadores e ingieren alcohol de forma ocasional y el 100 % ingieren grandes cantidades de café (Tabla 1).

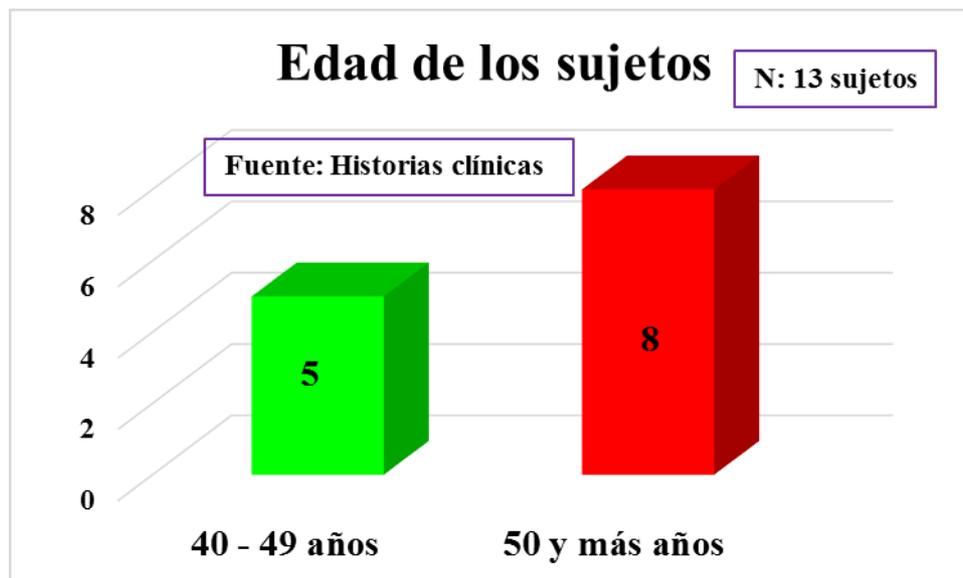
Tabla 1. Características epidemiológicas de los sujetos.

Variables		N (%)
<b>Sexo</b>	Femenino	13 (100)
	Masculino	0
<b>Edad</b>	Media $\pm$ DS	47,2 $\pm$ 6,7
	Mediana $\pm$ RQ	51 $\pm$ 7,8
	(Mínimo; Máximo)	(41; 53)
<b>Actividad física</b>	Regular	0
	Esporádica	4 (30,7)
	Ninguna	9 (69,3)
<b>Dieta especial</b>	Sí	0
	No	13 (100)
<b>Tratamientos estéticos previos</b>	Sí	0
	No	13 (100)
<b>Uso de cosméticos</b>	Sí	2 (15,4)
	No	11 (84,6)
<b>Uso de fotoprotector</b>	Sí	0
	No	13 (100)
<b>Alcohol</b>	Diario	0
	Fin de semana	0
	Ocasional	11 (84,6)
	Nada	2 (15,4)

Variables		N (%)
Tabaco	Sí	11 (84,6)
	No	2 (15,4)
Café	Sí	13 (100)
	No	0
APP	HTA	1 (7,7)
	Diabetes Mellitus	1 (7,7)
	Ninguno	11 (84,6)

La mediana para la edad fue de 51 años, con un mínimo de 41 años y un máximo de 53 años (Tabla 1). Predominó el grupo etario entre 50 y más años (8/13 sujetos, 61,5 %) (Figura 1).

Figura 1. Número de sujetos según los grupos etareos.



Predominó el fototipo III con fotoenvejecimiento entre grado II al IV. En el grupo etareo entre 40 y 49 años todos los sujetos 5/5 mostraron un surco nasogeniano con una profundidad grado 3, mientras que en el grupo etareo entre 50 y más años la profundidad del surco fue grado 4 en todos los sujetos (8/8). En el tercio superior de la cara predominaron las arrugas dinámicas y las estáticas 13/13 sujetos (100 %). En el tercio medio predominó la disminución de volumen 11/13 sujetos (84,6 %), seguido por la atrofia cutánea 7/13 sujetos

(53,8 %). En el tercio inferior predominó la profundización del surco nasogeniano 13/13 sujetos (100 %), seguido por el código de barras 7/13 (53,8 %) y las líneas en marionetas 5/13 (38,5 %) (Tabla 2).

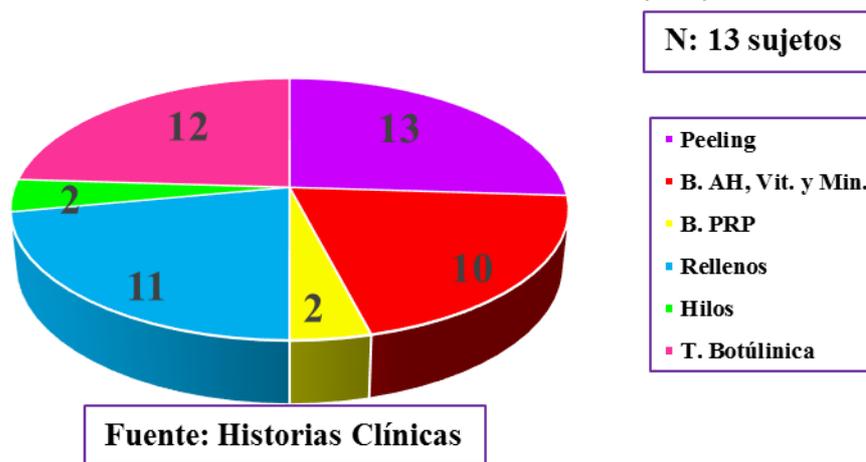
Tabla 2. Características clínicas de los sujetos.

Variables		N (%)
<b>Fototipo de piel</b>	I	0
	II	2 (15,4)
	III	10 (76,9)
	IV	0
	V	1 (7,7)
	VI	0
<b>Glogau</b>	I	0
	II	2 (15,4)
	III	7 (53,8)
	IV	4 (30,8)
<b>Severidad del surco nasogeniano</b>	1	0
	2	0
	3	5 (38,5)
	4	8 (61,5)
	5	0
<b>Lemperle</b>	0	0
	1	0
	2	3 (23,0)
	3	4 (30,8)
	4	4 (30,8)
	5	2 (15,4)
<b>Tipo de lesiones</b>	Arrugas dinámicas	13 (100)
	Arrugas estáticas	13 (100)
	Arrugas gravitacionales	2 (15,4)
	Profundización de los surcos nasogenianos	13 (100)
	Líneas en marionetas	5 (38,5)
	Código de barras	7 (53,8)
	Atrofia	7 (53,8)
	Cicatrices	2 (15,4)
	Flaccidez	2 (15,4)
Disminución de volumen	11 (84,6)	
<b>Localización de las lesiones</b>	Tercio superior	12 (92,3)
	Tercio medio	11 (84,6)
	Tercio inferior	9 (69,2)

Se realizaron 50 procedimientos terapéuticos, 13 bioestimulaciones con *peelings* químicos; 10 bioestimulaciones con ácido hialurónico y/o vitaminas y/o minerales; 2 bioestimulaciones con plasma rico en plaquetas, 11 rellenos, 2 colocaciones de hilos tensores y 12 aplicaciones de toxina botulínica (Figura 2).

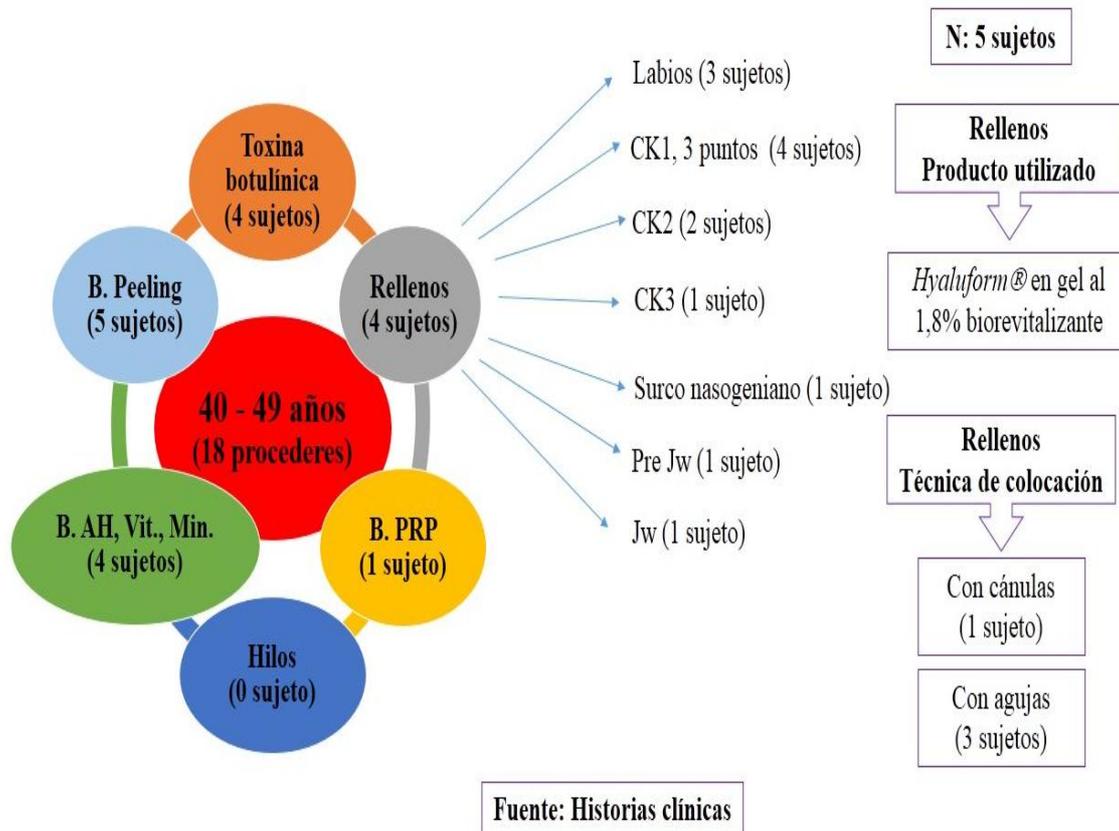
Figura 2. Número de sujetos según los tratamientos realizados.

### Tratamientos realizados (50)



Al grupo etareo entre 40 y 49 años se le realizaron 18 procedimientos terapéuticos; 5 bioestimulaciones con *peelings* químicos; 4 bioestimulaciones con ácido hialurónico y/o vitaminas y/o minerales; una bioestimulación con plasma rico en plaquetas; 4 rellenos y 4 aplicaciones de toxina botulínica. No se utilizaron hilos tensores en este grupo de sujetos. Se realizaron 4 *peelings* muy superficiales, 2/4 con ácido glicólico al 15 % y 2/4 con ácido salicílico al 15 %. Se realizaron 4 bioestimulaciones por mesoterapia, 4/4 se hicieron con ácido hialurónico, DMAE y silicio orgánico. Todos los rellenos fueron realizados con *Hyaluform®* al 1,8 % biorevitalizante; se rellenaron labios, CK1 (3 puntos), CK2, CK3, surco nasogeniano, *pre-jowl* y *jowl* (Figura 3).

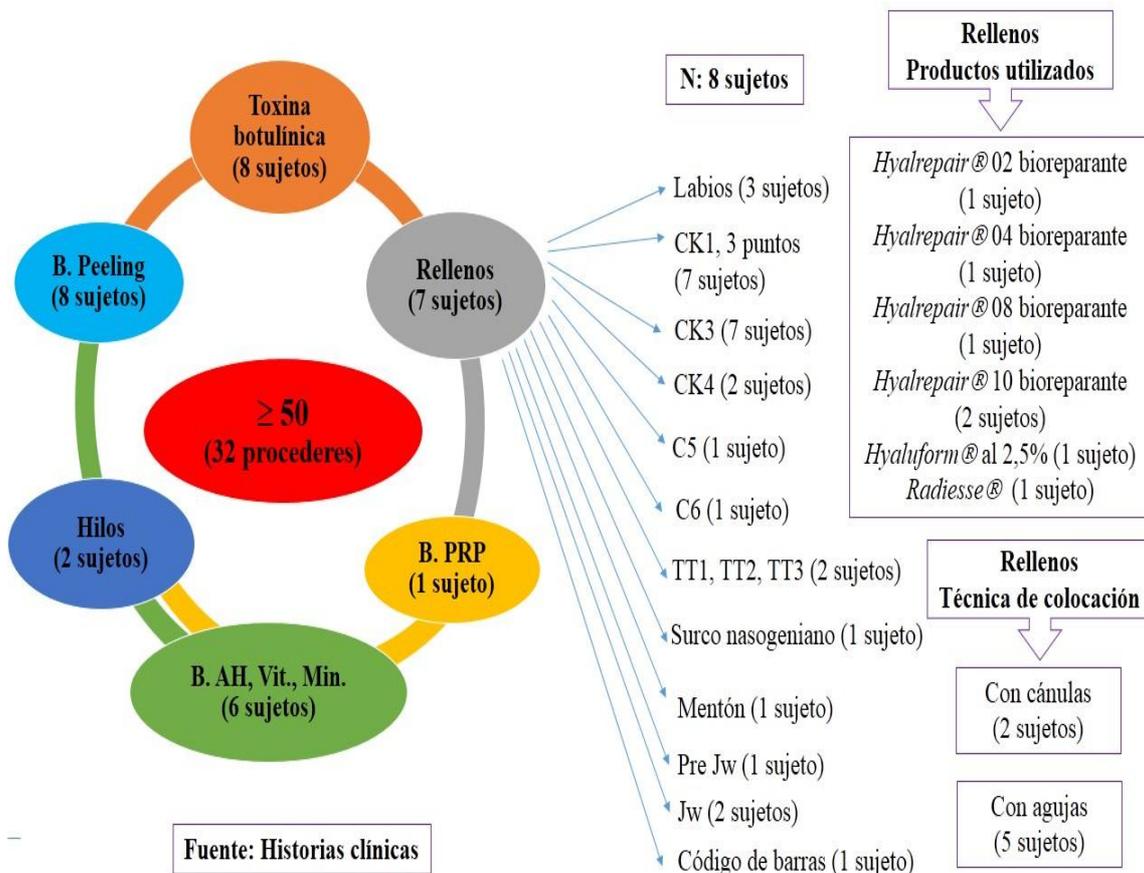
Figura 3. Número de sujetos según los tratamientos realizados en el grupo etario entre 40 y 49 años.



Al grupo etareo entre 50 y más años se le realizaron 32 procedimientos terapéuticos; 8 bioestimulaciones con *peelings* químicos; 6 bioestimulaciones con ácido hialurónico y/o vitaminas y/o minerales; una bioestimulación con plasma rico en plaquetas; 7 rellenos, 8 aplicaciones de toxina botulínica y 2 aplicaciones de hilos tensores (Figura 4). Todos los *peelings* realizados (8/8) fueron superficiales, con ácido glicólico al 35 %. Se realizaron 6 bioestimulaciones por mesoterapia, 3/6 se hicieron con ácido hialurónico, DMAE y silicio orgánico, 2/6 se hizo con ácido hialurónico, DMAE y caviar y 1/6 se hizo con ácido hialurónico, DMAE y complejo colelast. Se realizaron 7 rellenos 1/7 con *Hyalrepair®* 02 bio reparante, 1/7 con *Hyalrepair®* 04 bio reparante, 1/7 con *Hyalrepair®* 08 bio reparante, 2/7 con *Hyalrepair®* 10

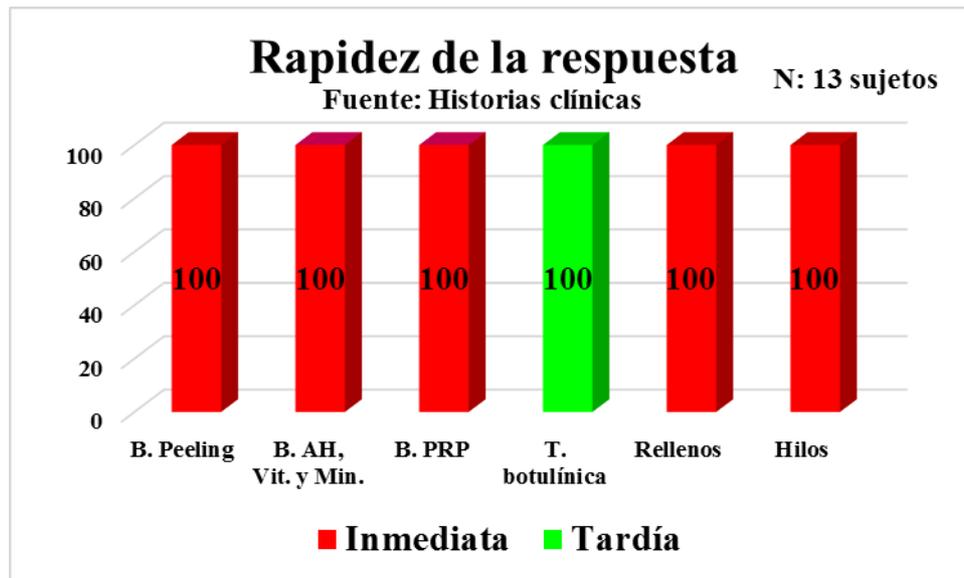
bio-reparante, 1/7 con *Hyaluform®* al 2,5 % y 1/7 con *Radiesse®*. Se rellenaron labios, CK1, CK3, CK4, C5, C6, TT1, TT2, TT3, surco nasogeniano, código de barras, mentón, pre-jowl y jowl. Se colocaron hilos tensores a 2 sujetos; al primero se pusieron 6 tornillos verticales y 6 tornillos horizontales, de forma bilateral, formando una red o malla en cada hemicara y se le colocaron 3 monofilamentos en el código de barras, de forma lineal y bilateral; al segundo se le colocó un espiculado 3D de forma lineal y bilateral en cada hemicara, asociado a 4 tornillos verticales y 3 tornillos horizontales, de forma bilateral, formando una red o malla en cada hemicara y 3 monofilamentos en el código de barras, de forma lineal y bilateral.

Figura 4. Número de sujetos según los tratamientos realizados en el grupo etario entre 50 y más años.



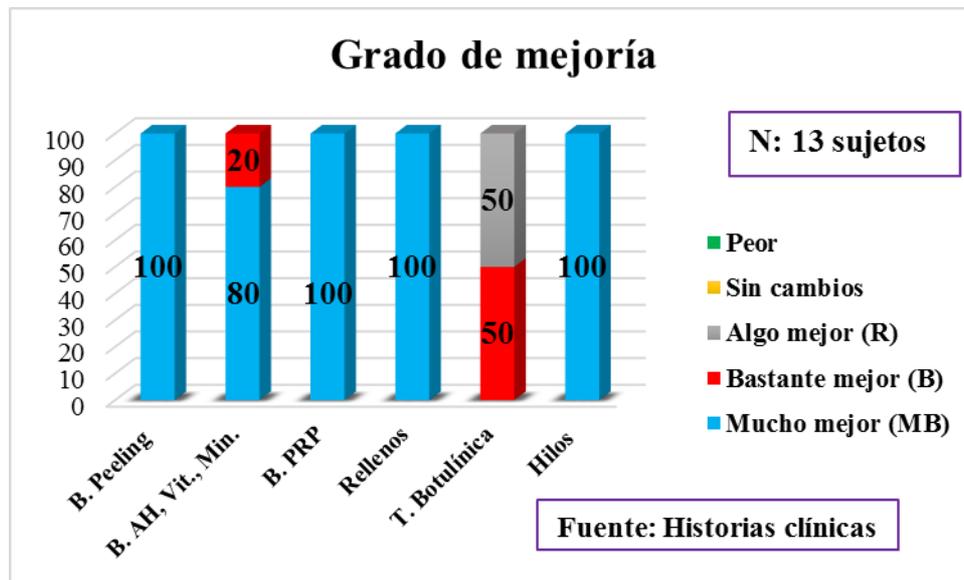
La respuesta terapéutica fue 100 % inmediata con los *peelings*, la mesoterapia con ácido hialurónico, vitaminas, minerales y plasma rico en plaquetas, los rellenos y los hilos tensores y 100 % tardía con la toxina botulínica (Figura 5).

Figura 5. Porcentaje de sujetos según la rapidez de la respuesta y el protocolo terapéutico realizado.



El grado de mejoría, según la escala global de mejoría estética, mostró el último día del curso (momento de la evaluación) que el 100 % de los sujetos tratados con *peelings*, plasma rico en plaquetas, rellenos e hilos tensores y el 20 % de los sujetos tratados con bioestimulación con ácido hialurónico, vitaminas y minerales alcanzaron la máxima categoría 1 (mucho mejor); el 50 % de los sujetos tratados con toxina botulínica alcanzaron la categoría 2 (bastante mejor) y el 50 % de los sujetos restantes alcanzaron la categoría 3 (algo mejor) (Figura 6).

Figura 6. Porcentaje de sujetos según el grado de mejoría al protocolo terapéutico realizado.



La profundidad del surco nasogeniano (SNG), según la escala del rango de severidad del surco (*WSRS*) se modificó en ambos grupos etareos (40 - 49 años y  $\geq 50$  años) con el uso de rellenos con ácido hialurónico, aplicado de forma directa sobre el surco en 2 sujetos (uno de cada grupo etario) y de forma indirecta sobre CK1 (3 puntos) en 4/4 sujetos, CK2 en 2/4 sujetos y CK3 1/4 sujetos del grupo etario entre 40 a 49 años y sobre CK1 (3 puntos) en 7/7 sujetos, CK3 en 7/7 sujetos, CK4 en 2/7 sujetos del grupo etareo entre 50 y más años (Figuras 2 y 3). De los 5/5 sujetos del grupo etareo entre 40 y 49 años, quienes antes de realizar el tratamiento estaban en SNG tipo 3, consintieron 4/5 a recibir tratamiento, de estos pasaron 3/4 (75 %) a tipo 1 y el sujeto restante 1/4 (25 %) a tipo 2 (Tabla 3); mientras que de los 8/8 sujetos del grupo etareo entre 50 y más años, quienes antes de realizar el tratamiento estaban en SNG tipo 4, consintieron 7/8 a recibir tratamiento, de estos pasaron 4/7 (57 %) a tipo 3 y los restantes 3/7 (43 %) a tipo 2 (Tabla 4).

Tabla 3. Modificación de la profundidad del surco nasogeniano con los rellenos en los sujetos entre 40 a 49 años.

WSRS	PRESENTACION DEL SURCO (40 - 49 años)	Antes del tratamiento N (%)	Después del tratamiento N (%)
0	Ausente sin arruga visible.	0	0
1	Superficial. Arruga apenas visible.	0	3 (75)
2	Poco marcado. Arruga leve.	0	1 (25)
3	Moderadamente marcado. Arruga moderada.	4 (100)	0
4	Largo y profundo con bordes definidos. Arruga grave.	0	0
5	Muy largo y muy profundo con pliegue muy definido. Arruga extrema.	0	0
<b>Total</b>		4 (100)	4 (100)

Tabla 4. Modificación de la profundidad del surco nasogeniano con los rellenos en los sujetos entre 50 y más años.

WSRS	PRESENTACION DEL SURCO	Antes del tratamiento N (%)	Después del tratamiento N (%)
0	Ausente sin arruga visible.	0	0
1	Superficial. Arruga apenas visible.	0	0
2	Poco marcado. Arruga leve.	0	3 (43)
3	Moderadamente marcado. Arruga moderada.	0	4 (57)
4	Largo y profundo con bordes definidos. Arruga grave.	7 (100)	0
5	Muy largo y muy profundo con pliegue muy definido. Arruga extrema.	0	0
<b>Total</b>		7 (100)	7 (100)

En el grupo etareo entre 40 a 49 años (Glogau: II-III, Lemperle: 2-3, SNG: 3), en 4/4 (100 %) sujetos solo fue utilizado para relleno 3 ml como promedio de ácido hialurónico en gel *Hyaluform®* al 1,8 % biorevitalizante; mientras que en el grupo etareo entre 50 y más años (Glogau: III-IV, Lemperle: 4-5, SNG: 4) fueron utilizados para relleno 8 ml como promedio de ácido hialurónico e hidroxapatita de calcio; 1/7 sujetos utilizó *Hyalrepair®* 02 bioreparante, 1/7

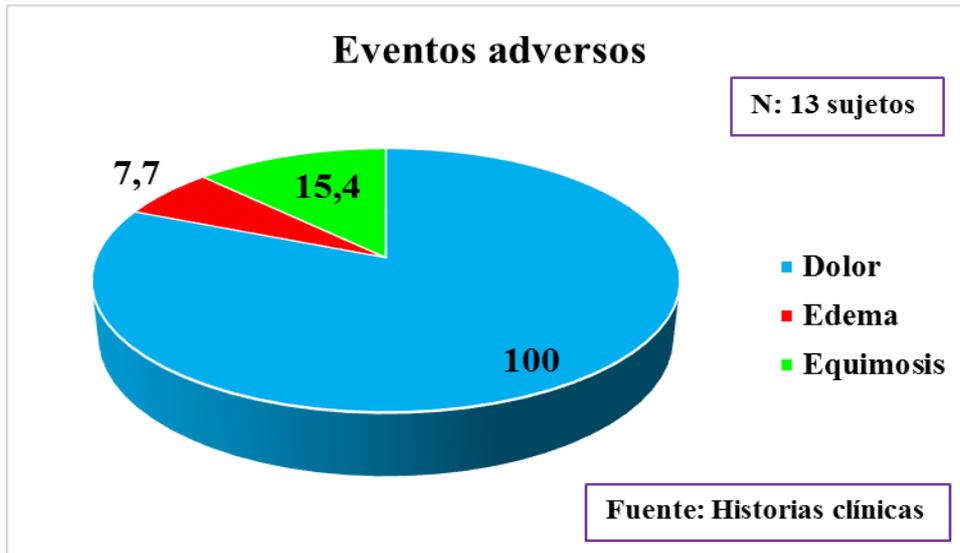
sujetos utilizó *Hyalrepair*® 04 bioreparante, 1/7 sujetos utilizó *Hyalrepair*® 08 bioreparante, 2/7 sujetos utilizó *Hyalrepair*® 10 bioreparante, 1/7 sujetos utilizó *Hyaluform*® al 2,5 % y 1/7 sujetos utilizó *Radiesse*®.

Tabla 5. Tipo y volumen promedio de relleno utilizado según características clínicas de los sujetos.

Características clínicas	Material	Nombre comercial	Presentación	Volumen promedio
40 - 49 años Glogau: II – III. Lemperle: 2 - 3 SNG: 3	Ácido hialurónico	<i>Hyaluform</i> ® biorevitalizante	Gel al 1,8% en jeringuillas de 1,5 ml	3 ml
≥ 50 años Glogau: III - IV Lemperle: 4 - 5 SNG: 4	Ácido hialurónico	<i>Hyalrepair</i> ® 02 bioreparante	Gel en jeringuillas de 1,5 ml	8 ml
		<i>Hyalrepair</i> ® 04 bioreparante	Gel en jeringuillas de 1,5 ml	
		<i>Hyalrepair</i> ® 08 bioreparante	Gel en jeringuillas de 1,5 ml	
		<i>Hyalrepair</i> ® 10 bioreparante	Gel en vial de cristal oscuro de 5 ml	
	<i>Hyaluform</i> ® <i>para relleno</i>	Gel al 2,5 % en jeringuillas de 1 ml y 2 ml		
	Hidroxiapatita de calcio	<i>Radiesse</i> ®	Gel en jeringuillas de 0,8 ml, 1,5 ml y 3 ml	

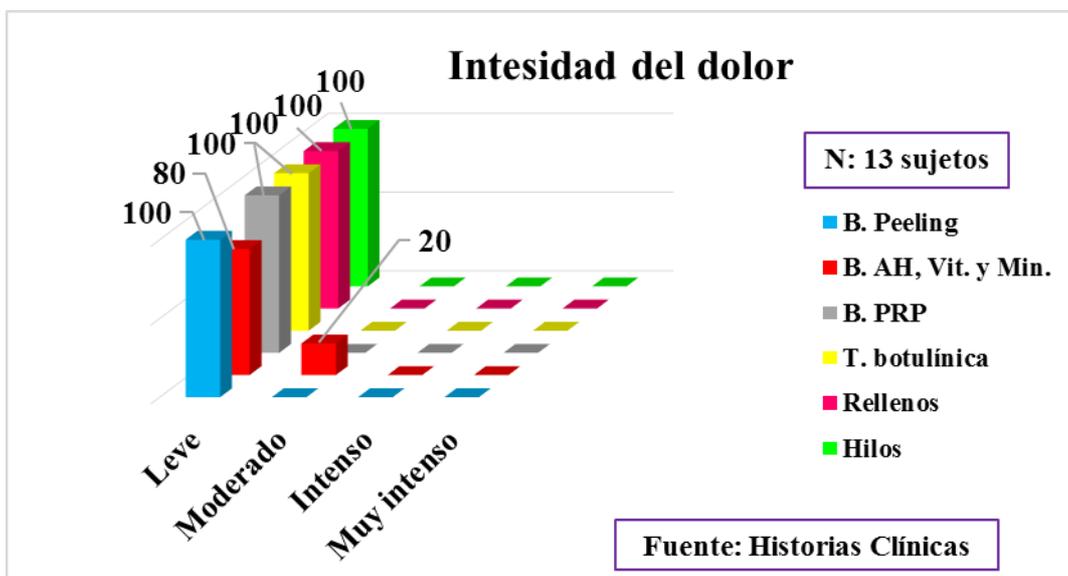
Los eventos adversos reportados por los sujetos y/o encontrados por los investigadores fueron dolor 13/13 (100 %), edema 1/13 sujetos (7,7 %) y equimosis 2/13 sujetos (15,4 %), en algunos sitios de las microinyecciones, ya sea a causa de la mesoterapia, los rellenos, la aplicación de la toxina botulínica o la colocación de hilos tensores (Figura 7). La bioestimulación con *peeling* no causó ningún evento adverso. Todos los eventos adversos fueron de leve a moderada intensidad.

Figura 7. Porcentaje de eventos adversos.



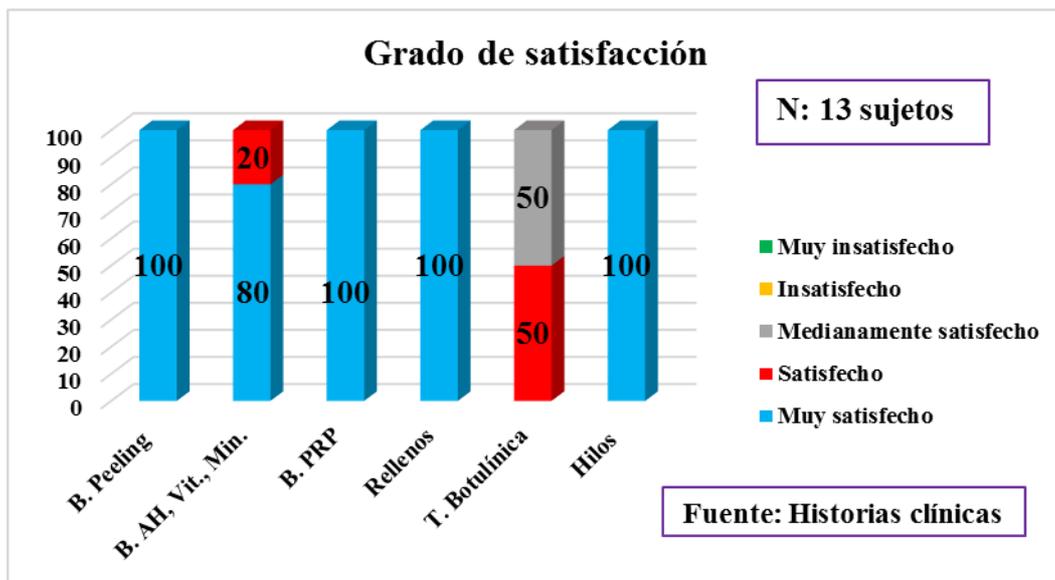
El dolor fue de leve intensidad en el 100 % de los sujetos que recibieron tratamientos con bioestimulación con *peelings* químicos, plasma rico en plaquetas, toxina botulínica, rellenos e hilos tensores, mientras que fue de leve intensidad en el 8/10 (80 %) y moderado en el 2/10 (20 %) restantes de los sujetos que recibieron bioestimulación por mesoterapia con la combinación de ácido hialurónico, vitaminas y minerales (Figura 8).

Figura 8. Porcentaje de sujetos según la intensidad del dolor y el protocolo terapéutico realizado.



El grado de satisfacción, según la escala utilizada, mostró el último día del curso (momento de realización de la encuesta) que el 100 % de los sujetos refirieron estar muy satisfechos (+2) con los protocolos de *peelings*, plasma rico en plaquetas, rellenos e hilos tensores; los sujetos tratados con los protocolos de bioestimulación por mesoterapia con la combinación de ácido hialurónico, vitaminas y minerales, refirieron estar muy satisfechos (+2) el 80 % y satisfechos (+1) el 20 % (Figura 9).

Figura 9. Porcentaje de sujetos según el grado de satisfacción al protocolo terapéutico realizado.



La tabla 6 muestra el grado de satisfacción alcanzado el último día del curso (momento de realización de la encuesta), según la escala utilizada (*PSSS*), donde el 50 % de los sujetos tratados con el protocolo de toxina botulínica refirieron estar satisfechos (+1) y el 50 % restante refirieron estar medianamente satisfechos (0). El grado de mejoría alcanzado el último día del curso (momento de la evaluación), según la escala global de mejoría estética (*GAIS*), mostró que el 50 % de los sujetos tratados con toxina botulínica

alcanzaron la categoría 2 (bastante mejor) y que el 50 % de los sujetos restantes alcanzaron la categoría 3 (algo mejor).

Nota: el último día del curso 6/12 sujetos estaban en el decimo día post-tratamiento y los 6/12 sujetos restantes estaban en su tercer día post-tratamiento.

Tabla 6. Grado de satisfacción (*PSSS*) y grado de mejoría (*GAIS*) de los sujetos con el protocolo de toxina botulínica (último día del curso).

<i>PSSS</i>	<b>N (%)</b>	<i>GAIS</i>	<b>N (%)</b>
-2	0	1	0
-1	0	2	6 (50)
0	6 (50)	3	6 (50)
+1	6 (50)	4	0
+2	0	5	0
<b>Total</b>	<b>12 (100)</b>	<b>Total</b>	<b>12 (100)</b>

El grado de satisfacción, según la escala utilizada (*PSSS*), mostró quince días después de culminar el curso (momento en que se repitió la encuesta y la evaluación clínica) que 12/12 (100 %) de los sujetos tratados con el protocolo de toxina botulínica refirieron estar muy satisfechos (+2) y el grado de mejoría, según la escala global de mejoría estética (*GAIS*), mostró que 12/12 (100 %) de los sujetos alcanzaron la máxima categoría 1 (mucho mejor) (Tabla 7).

Tabla 7. Grado de satisfacción (*PSSS*) y grado de mejoría (*GAIS*) de los sujetos con el protocolo de toxina botulínica (quince días después de culminar el curso).

<i>PSSS</i>	<b>N (%)</b>	<i>GAIS</i>	<b>N (%)</b>
-2	0	1	12 (100)
-1	0	2	0
0	0	3	0
+1	0	4	0
+2	12 (100)	5	0
<b>Total</b>	<b>12 (100)</b>	<b>Total</b>	<b>12 (100)</b>

## IV.2. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente: CPG.

Edad: 57 años.

Sexo: femenino.

Profesión: secretaria.

**Motivo de consulta:** “quiero mejorar las arrugas de la cara”.

**Historia de la enfermedad actual:** paciente con antecedentes de salud aparente, que refiere haberse expuesto al sol sin fotoprotección durante muchos años, visitando la playa y realizando labores agrícolas; ahora nota que la piel de su cara se encuentra muy seca y arrugada. Por tal motivo acude a nuestra consulta buscando mejoría estética.

### **Antecedentes patológicos personales y familiares de salud.**

Niega enfermedades agudas o crónicas descompensadas.

Niega antecedentes de neoplasias, infecciones sistémicas o alteraciones inmunológicas.

Niega historia de alergias a medicamentos.

Niega historia de tratamientos psiquiátricos, traumatismos recientes y de transfusiones de sangre.

Niega hábito de realizar ejercicios físicos.

Niega historia de estéticos previos.

Refiere cicatrización normal.

**Hábitos tóxicos:** desde hace más de 20 años fuma 1 caja de cigarrillos al día.

### **Examen físico.**

Peso: 67 kilogramos

Talla: 1,65 centímetros

IMC: 25,50 (normopeso)

Temperatura: 36,5 °C

**Examen físico por aparatos:**

ACV: sin alteraciones; frecuencia cardiaca (80 latidos por minutos); tensión arterial: 130/80 mmHg.

Aparato respiratorio: sin alteraciones; frecuencia respiratoria (20 respiraciones por minuto).

Aparato digestivo: sin alteraciones.

Aparato endocrino metabólico: sin alteraciones

Aparato ginecológico: sin alteraciones; fecha de última menstruación (hace 1 año llegó la menopausia).

Aparato genitourinario: sin alteraciones.

SOMA: sin alteraciones.

SNC y periférico: sin alteraciones.

Sistema hemolinfopoyético: sin alteraciones.

**Piel:** seca, con atrofia, flacidez, pérdida de luminosidad, queratosis actínicas, poros abiertos, lentigos actínicos, capilares dilatados, con arrugas estáticas, dinámicas y gravitacionales, manifestadas por líneas de expresión en región frontal, glabellar, periorbitaria y peribucal (código de barras), pliegues gravitacionales a nivel de surcos nasogenianos, líneas de marionetas y arrugas de fotoenvejecimiento en párpados, mejillas y cuello y disminución de volumen en ambas fosas parotídeas.

**Forma facial:** rectangular.

**Diagnóstico según clasificación de Fitzpatrick:** Fototipo III.

**Diagnóstico según clasificación de Richard Glogau:** tipo III, fotoenvejecimiento avanzado, con arrugas en reposo, piel deslustrada, reducción del espesor dérmico y queratosis actínicas.

**Clasificación de arrugas faciales según Lemperle:** tipo 4, con arrugas profundas marcadas.

**Clasificación del surco nasogeniano:** tipo 4, surco largo y profundo con bordes definidos; arruga grave.

**Diagnóstico diferencial:**

Lo que quiere: disminución de todas las arrugas.

Lo que siente: cansancio y envejecimiento.

Lo que necesita: reposición de volumen y corrección de las arrugas.

Lo que puede: acepta los protocolos de tratamientos indicados (son gratuitos).

**Diagnóstico según plan terapéutico:**

En el presente caso se puede dividir el área facial en los tres tercios: superior, medio e inferior para realizar combinación de múltiples técnicas de bioestimulación, toxina botulínica, rellenos e hilos tensores.

-Tercio superior: arrugas frontales horizontales estáticas y dinámicas, arrugas verticales en el entrecejo. Conducta: toxina botulínica.

-Tercio medio: arrugas periorbitarias, descenso de grasa malar que acentúa los surcos nasogenianos, disminución de volumen de la fosa parotídea bilateral; piel seca y deslustrada. Conducta: toxina botulínica en arrugas periorbitarias (patas de gallo), rellenos en ambas regiones parotídeas e hilos tensores en ambas zonas parotídeas y bioestimulación con peeling, DMAE, silicio orgánico y caviar.

- Tercio inferior: pérdida del contorno mandibular con efecto gravitacional con *Jowls* y *pre-jowls*, código de barras en labio superior, mentón acortado que aporta forma facial rectangular; piel seca y deslustrada. Conducta: hilos tensores en el código de barras (monofilamentos) y zona parotídea bilateral (tornillos), asociado a bioestimulación de los 2/3 inferiores del rostro con peeling, DMAE, silicio orgánico y caviar. El relleno de la fosa parotídea elimina el defecto de lleno de la zona e indirectamente mejora la profundidad del surco nasogeniano. Los hilos crearían vectores y pilares de suspensión, con estimulación de la producción de fibras colágenas; de forma directa disminuirían y mejorarían las arrugas e indirectamente disminuirían y mejorarían la profundidad del surco nasogeniano. El relleno y los hilos tensores en este sujeto le proporcionarían a la cara una forma de triángulo invertido y recuperación de la armonía facial. La bioestimulación con peeling, DMAE, silicio orgánico y caviar le daría brillo, luminosidad, hidratación y tensión a la piel.

El **plan terapéutico** fue la combinación de todos los protocolos anteriormente mencionados.

Previo a la realización de cada protocolo terapéutico se procedió a:

1. Informar al paciente lo referente al proceso del tratamiento, su seguridad, eficacia, sus limitaciones y sus alternativas.
2. Rellenar y firmar documentación necesaria (consentimiento informado, protección de datos...)
3. Registro fotográfico, garantizando así el poder realizar una evaluación objetiva del resultado.
4. Planificar los protocolos de tratamiento.

5. Preparación de la piel: desmaquillaje, limpieza, exfoliación, hidratación facial, anestesia tópica, evaluación de la mímica.

El **primer protocolo** realizado al sujeto fue la aplicación de la **toxina botulínica**; se realizó el marcaje de los músculos y puntos a inyectar; luego se realizó la dilución de la toxina y se calculó la dosis a utilizar; se procedió a la asepsia de la zona a tratar con clorexidina y finalmente se aplicó 25 unidades de la toxina, distribuidas entre arrugas frontales, periorbitales (patas de gallo) y glabella (Figura 10).



Figura 10. Aplicación de toxina botulínica tipo A (primer protocolo realizado).

Posterior a la culminación de este protocolo se borró con cuidado el marcaje, se aplicó el fotoprotector y se le dieron recomendaciones al sujeto (no frotar la zona tratada, no saunas, no ejercicios, no ingestión de bebidas alcohólicas y no sol, durante ese día).

El **segundo protocolo** realizado al sujeto fue el **relleno** de ambas fosas parotídeas (CK4) utilizando jeringuillas de 1,5 mililitros de *Hyalorepair® 02* bioreparante mediante cánulas (Figura 11). Previo a la realización del mismo se preparó la piel (ver protocolos), se realizó el marcaje y se realizó la asepsia de la zona a rellenar.

## Relleno

*Hyalorepair® 02* bioreparante en CK 4 bilateral con técnica por cánula.



Figura 11. Relleno con ácido hialurónico (segundo protocolo realizado).

Posterior a la culminación de este protocolo se borró el marcaje, se masajeó el área tratada, se aplicó el fotoprotector y se le dieron recomendaciones al sujeto (no frotar la zona tratada, no saunas, no ejercicios, no ingestión de bebidas alcohólicas y no sol durante ese día).





Tabla 8. Grado de satisfacción (*PSSS*), rango de severidad del surco nasogeniano (*WSRS*) y grado de mejoría (*GAIS*) del sujeto.

<i>PSSS</i>	Resultado	<i>WSRS</i>	Antes	Resultado	<i>GAIS</i>	Resultado
-2	No	0	No	No	1	Sí
-1	No	1	No	No	2	No
0	No	2	No	Sí	3	No
+1	No	3	No	No	4	No
+2	Sí	4	Sí	No	5	No
		5	No	No		



Figura 14. Antes del primer tratamiento.



Figura 15. Después del último tratamiento.

### IV.3. DISCUSIÓN

La totalidad de los sujetos atendidos correspondió al sexo femenino. De ningún modo pensamos que el envejecimiento cutáneo facial afecte con mayor frecuencia a este sexo quienes con mayor periodicidad se mantienen realizando labores que demandan una menor exposición al sol, a diferencia de los hombres quienes mayormente realizan labores en lugares expuestos a intensas radiaciones ultravioletas, con su efecto fotoenvejecedor; sin embargo pensamos que el predominio de las féminas en nuestra serie se deba a la mayor preocupación de estas por la construcción social de la imagen, por sus intentos de mantener bella su apariencia física y lucir cosméticamente mejor ante la sociedad, elementos estos que además de producir bienestar físico causan alivio psicológico, pues eleva la autoestima de la mujer de manera notable. La mayor asistencia de las mujeres a consulta de cosmética dermatológica es reflejada por la totalidad de los autores sobre el tema.<sup>2,39</sup>

Fueron elevadas las frecuencias del hábito de fumar y la ingestión de alcohol y café en la presente serie. Existen autores que plantean estrecha relación entre ciertas comorbilidades (diabetes mellitus e hipertensión arterial) y los hábitos tóxicos con prematura aparición del fotoenvejecimiento cutáneo.<sup>40,41</sup> Según González-Guerra y colaboradores (2017) el tabaco colabora en la formación de las arrugas de expresión por los movimientos repetitivos (fruncir los labios, achinar los ojos, subir la frente...) durante el gesto de fumar; produce alteración de las fibras elásticas por aumento de la elastasa (enzima que degrada las fibras elásticas); la nicotina produce vasoconstricción y disminución de la circulación periférica por lo que disminuye la cantidad de oxígeno que llega a la piel.<sup>12</sup>

En edades comprendidas entre 50 y más años se hicieron muy evidentes los signos de fotoenvejecimiento cutáneo, observándose incluso lesiones correspondientes a grados entre III y IV, según clasificación de Glogau y grados entre 4 y 5, según clasificación de Lemperle. Esto puede deberse a: 1) a) el aumento del calentamiento global de la atmósfera, b) el incremento del daño de la capa de ozono; provocado por la emisión desmedida e inescrupulosa de gases de efecto invernadero por países desarrollados; 2) la ubicación geográfica del archipiélago cubano, muy cerca del Ecuador; 3) la preferencia de los cubanos por el disfrute de los baños al sol en nuestras playas, asociado a la moda de broncearse como símbolo de salud y belleza, y la no tendencia a la utilización de fotoprotectores solares. Varios autores plantean que el envejecimiento comienza desde el propio nacimiento del individuo, siendo evidente los signos de fotoenvejecimiento a partir de los 30 años, cuya intensidad varía según varios factores como son: fototipo de piel, grado de exposición a las radiaciones ultravioletas, hábitos tóxicos, alimentación, factores genéticos, enfermedades concomitantes, calidad del descanso, realización de ejercicios físicos y el uso adecuado de cremas cosméticas y fotoprotectores, entre otros.<sup>42,43</sup>

Directamente proporcional al aumento de la edad de los sujetos, aumentó: el grado de envejecimiento cutáneo (según clasificación de Glogau y Lemperle), la profundidad del surco nasogeniano (según *WSRS*), la pérdida de volumen; y la necesidad de utilizar mayor cantidad de protocolos terapéuticos, mayor cantidad de áreas a tratar, y mayor densidad y volumen de los productos de relleno (ácido hialurónico e hidroxiapatita de calcio). Estos resultados son los esperados, debido a que el envejecimiento es un proceso progresivo e

irreversible. Según Jacobovsky LD (2004) es un proceso único, particular a cada individuo y regido en especial por su carga genética, que se genera de manera gradual con el paso de los años, en todos los planos faciales, alterando el aspecto de la piel, su tonicidad y aumentando su superficie global, su excedente se manifiesta en especial en el área cervical (dermochalasis); la flaccidez cutánea, es acompañada por desplazamiento de la grasa subcutánea, y depósitos de esta en la línea mandibular y submentón; sin embargo en el tercio superior y medio, se produce una esqueletización por disminución de la grasa, mayor, en el área peri orbitaria; el plano muscular y aponeurótico desciende y “cuelga” de los ligamentos de suspensión en particular del ligamento zigomático y el mandibular; la frente se alarga y las cejas bajan, el músculo orbicular se alarga bajo el *arcus marginalis* y puede formar festones, los bordes anteriores del platisma se separan, formando bandas de extensión variable desde el mentón hasta el cricoides; entre los músculos digástricos y la cara posterior del platisma, también puede acumularse grasa en exceso; la ritidosis (perdida de tersura y formación de arrugas o “craquelado facial”), es de intensidad variable, y se inician en el área peri bucal (labio superior) y peri orbitaria (patas de gallo) extendiéndose gradualmente al resto de la cara. También durante el envejecimiento, se acentúan los surcos y líneas faciales que son propios de la mímica facial, dejando una impronta fisonómica a veces inestética, estos imprimen también en el rostro, un sello propio de la herencia, del carácter y las vivencias personales; la involución ósea, la progresiva pérdida de tonicidad y el efecto gravitacional que actúan en conjunto sobre los tejidos blandos haciéndolos más flácidos y caídos (piel, tejido graso y musculatura), más el accionar mímico de los 52 músculos faciales, se incluye

por su efecto en este proceso al esternocleidomastoideo y platisma, gradualmente distorsionan la fisonomía del rostro, cambiándolo a través de los años, desde el aspecto juvenil al de senectud.<sup>23</sup>

El grado de satisfacción de los sujetos (*PSSS*) fue directamente proporcional al grado de mejoría (*GAIS*) alcanzado de forma inmediata (rellenos, hilos tensores y bioestimulación). Teniendo en cuenta que el curso solo duró 15 días y que existen tratamientos, como la toxina botulínica, que tarda de 4 a 5 días para su inicio y alrededor de 15 días para mostrar su efecto máximo hubo sujetos que en el momento de la evaluación final (último día del curso) mostraron bastante o algo de mejoría, con grado de satisfacción entre satisfecho y medianamente satisfecho; se decidió citar a estos sujetos nuevamente, 15 días después de culminado el curso, y se comprobó que modificaron tanto el grado de mejoría (muy mejorados) como el grado de satisfacción (muy satisfechos). Otros autores reportan similares resultados a los encontrados en la presente serie.<sup>44-49</sup>

Los eventos adversos encontrados fueron los obligatorios en todo proceder donde se utilizan punturas (dolor, equimosis y edema). El dolor osciló entre leve y moderado. Todos fueron de leve a moderada intensidad y sin consecuencias permanentes sobre el sujeto. No se produjeron otros eventos, documentados en la literatura, tales como: *ptosis*, granulomas, necrosis.<sup>27,50-53</sup>

Se demostró la hipótesis del trabajo, en la cual me propuse adquirir las habilidades necesarias para realizar el diagnóstico médico-estético correcto y también para seleccionar y aplicar el protocolo terapéutico adecuado, con vistas a eliminar los signos de envejecimiento cutáneo facial, de manera efectiva y segura en cada sujeto, con elevado grado de satisfacción de los mismos.

## CONCLUSIONES

1. Predominaron las féminas, mayores de 50 años, fumadoras, sedentarias, sin hábitos de fotoprotección; con fototipos II-III, Glogau III-IV, Lemperle 4-5 y surco nasogeniano 3-4.
2. Fue evaluado como muy mejorado el grado de mejoría estética global alcanzado por los sujetos frente a todos los protocolos terapéuticos utilizados.
3. Hubo relación directamente proporcional entre el aumento de la edad, el grado de envejecimiento cutáneo, la profundidad del surco nasogeniano y la pérdida de volumen facial; con la necesidad de utilizar mayor densidad y volumen de los productos de relleno en los sujetos.
4. Los eventos adversos encontrados fueron: dolor, equimosis y edema. Todos fueron de leve a moderada intensidad y sin consecuencias permanentes sobre el sujeto.
5. Fue muy satisfactorio el grado de satisfacción referido por los sujetos.

## RECOMENDACIONES

### PARA EIMEC:

1. Continuar impartiendo este tipo de cursos.
2. Mantener el mismo nivel científico técnico.

### PARA MÍ:

1. Continuar el entrenamiento con la EIMEC en el uso de las técnicas no invasivas utilizadas en la medicina estética.

### PARA LOS SUJETOS:

1. No exponerse al sol.
2. Usar protector solar.
3. Realizar el tratamiento intradomiciliario y los cuidados cosméticos indicados durante el curso.
4. Hacer una dieta balanceada.
5. Realizar ejercicios físicos.
6. Eliminar hábitos tóxicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alves R, Castro-Estévez T, Trelles MA. Factores intrínsecos y extrínsecos implicados en el envejecimiento cutáneo. *Cir. Plást. Iberolatinoam.* 2013;39(1):89-102.
2. Keaney TC. Aging in the male face: intrinsic and extrinsic factors. *Dermatol Surg.* 2016;42:797-803.
3. Zhang J, Hou W, Feng S, Chen X, Wang H. Classification of facial wrinkles among Chinese women. *J Biomed Res.* 2017;31(2):108-15.
4. Sgarbieri VC, Pacheco MTB. Healthy human aging: intrinsic and environmental factors. *Braz. J. Food Technol.* 2017;20:1-23.
5. Monteiro e Silva SA, Michniak-Kohn B, Leonardi GR. An overview about oxidation in clinical practice of skin aging. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(3):367-74.
6. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules.* 2015;5:545-89.
7. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *Journal of tissue viability.* 2017;26(1):37-46.
8. Gragnani A, Cornick S, Chominski V, Ribeiro de Noronha MR, Alves-Corrêa de Noronha SA, Masako-Ferreira L. Review of major theories of skin aging. *Advances in Aging Research.* 2014;3:265-84.
9. González-Guerra E, Guerra-Tapia A. Cuidados de la piel y las uñas del anciano. *Más Dermatol.* 2016;25:15-26.
10. Li T, Yan X, Jian M, Xiang L. The comparison of microRNA profile of the dermis between the young and elderly. *J Dermatol Sci.* 2016;82(2):75-83.

11. Thornton MJ. Estrogens and aging skin. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(2):264-70.
12. González-Guerra E, Errasti-Alcalá T, Guerra-Tapia A. Envejecimiento cutáneo: causas y tratamiento. *Más Dermatol.* 2017;29:4-12.
13. Stengel RFM. Temas de actualidad: "Obituario" Mme. Estée Lauder y Comentario" ¿Sueños envasados o envases de ensueño? *Arch Argent Dermatol.* 2004;54:141-3.
14. Stengel RFM, Consalvo L, Dabhar M, Santiesteban MM. Envejecimiento Cutáneo ¡La expectativa de vida no deja de aumentar... el envejecimiento cutáneo tampoco! *Arch Argent Dermatol.* 2007;57(suplemento 1):1-15.
15. Espinosa RJ, García L. Rejuvenecimiento perioral. *Acta otorrinolaringol.cir.cabeza cuello.* 2011;39 (4):201-11.
16. Corte SD, Yáñez OBR, Esquivel CCA. Uso de ácido hialurónico como alternativa para la reconstrucción de la papila interdental. *Revista Odontológica Mexicana* 2017;21(3):205-13.
17. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(5):381-93.
18. Scardovi S, Goglian A, Gendra P, Gendra C. Estudio clínico de eficacia, duración y efectos adversos del implante de ácido hialurónico en el área buco-maxilo-facial. *Odontoestomatología.* 2017;19(30):77-90.
19. Rejuvenation of the aging face meeting. January 19-23,2010. San Diego California: [http:// www.aafprs.org](http://www.aafprs.org)

20. Ramírez-Herrera YL, Montes-Bracchini JJ, Molinar L, Leonardo-Jorge D, De la Garza-Hesles H. Hallazgos histopatológicos en la dermis después de la aplicación de ácido hialurónico monofásico versus bifásico. *An Orl Mex* 2013;58:134-8.
21. Tezel A, Fredrickson GH. "The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmet Laser Ther.* 2008;10:35-42.
22. U.S. Food and Drug Administration. Restylane. Available at [www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040024.html](http://www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040024.html). Washington, D.C.: Food and Drug Administration. Accessed August 9, 2007.
23. Jacobovsky LD. Cirugía del envejecimiento facial. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2004;15(1):20-7.
24. Anido J, Felix S, Jarne C, Milotich A, Moreu C, Ruiz-De-Cueto S, et al. Reunión de consenso para recomendaciones sobre la gama de productos Restylane Skinboosters®. *Rev. Plastic Iberolatinoam.* 2016;42(2):187-95.
25. Brandt F. Hyaluronic acid fillers: Restylane and Perlane. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2007;15:63-76.
26. Ojeda G. Rellenos faciales inyectables: revisión de la literatura. *Act Otorrinolaringología Cirug Cabeza y Cuello* 2008;36:73-84.
27. Wortsman X. Identification and complications of cosmetic fillers. *J Ultrasound Med* 2015;34:1163-72.
28. Aguilar DA, García GP, Rebollo DN, Segura MG, Ruiz ÁJ. Revisión de materiales de relleno. *Dermatología CMQ.* 2015;13(1):54-64.

29. Wilson AJ, Taglienti AJ, Chang CS, Low DW, Percec I. Current Applications of facial volumization with fillers. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;137(5):872e-82e.
30. Cheng FI, Moreno GJL. Materiales de relleno en dermatología. *Dermatología CMQ*. 2011;9(4):275-83.
31. Halachmi S, Ben Amitai D, Lapidoth M. Treatment of acne scars with hyaluronic acid: an improved approach. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(7):121-23.
32. Streker M, Reuther T, Krueger N, Kerscher M. Stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin for skin rejuvenation: face, hand, and décolletage. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(9):990-94.
33. Lee BM, Han DG, Choi WS. Rejuvenating effects of facial hydrofilling using Restylane Vital. *Arch Plast Surg*. 2015;42(3):282-7.
34. Ho HH, Min KJ, Ho KN, Hyuk PR, Beum PJ, Joo AT. Combined, Minimally Invasive, Thread-based Facelift. *Arch Aesthetic Plast Surg*. 2014;20(3):160-4.
35. Day D, et al. The Wrinkle Severity Rating Scale: a validation study. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(1):49-52.
36. Larson L, Rovers J, Mackeigan L. Patient satisfaction with pharmaceutical care: update of a validated instrument. *J Am Pharm Assoc*. 2002;42(1):44-50.
37. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satur NM, Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol* 1996; 132(4):395-402.

38. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin Cutan Med Surg.* 1996;15(3):134-8.
39. Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, y cols. A classification of facial wrinkles. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:1735-50.
40. Ruiz-Martínez MA, Morales-Hernández ME. Aproximación al tratamiento del envejecimiento cutáneo. *Ars Pharm.* 2015;56(4):183-91.
41. Patini R, Gallenzi P, Meuli S, Paoloni V, Corda M. Effects of clear aligners on facial aesthetics. *J Clin Exp Dent.* 2018;10(7):e696-701.
42. Truchuelo MT, Jiménez N, Miguel-Gomez L, Hermosa A, Sánchez-Neila N, Cuevas J. Histological and immunohistochemical evaluation of the efficacy of a new cosmetic formulation in the treatment of skin photoaging. *Dermatology Research and Practice.* 2017(1);1-10.
43. Alfonso-Trujillo I, Zúñiga-Torres MC, Tamargo-Barbeito TO, Cruz-León Y, Arcentales-Cruz DJ, Toledo-García MC. Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de los pacientes con fotoenvejecimiento cutáneo del hospital Hermanos Ameijeiras. *Dermatol peru.* 2014;24(4):226-34.
44. Vélez CS, Aristizábal AM, Pérez-Madrid C. Estrategias antienvjecimiento. *Dermatología CMQ.* 2017;15(2):103-13.
45. Bertucci V, Lynde CB. Current Concepts in the use of small-particle hyaluronic acid. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(5 Suppl):132S-8S.
46. Gubanova EI, Starovatova PA, Rodina MY. 12-month effects of stabilized hyaluronic acid gel compared with saline for rejuvenation of aging hands. *J Drugs Dermatol.* 2015;14(3):288-98.

47. Ellis D, Jason G Quinn JG, Ansari MT, Rabski J, Kilty SJ. A comparative assessment of three formulations of botulinum toxin A for facial rhytides: a systematic review and meta-analyses. *Systematic Reviews*. 2013;2:40-7.
48. Jun JY, Park JH, Youn CS, Lee JH. Intradermal Injection of Botulinum Toxin: A safer treatment modality for forehead wrinkles. *Ann Dermatol* 2018;30(4):458-61.
49. Frota BR. Dynamic model of applied facial anatomy with emphasis on teaching of botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5:e1525-9.
50. Dover JS, Monheit G, Greener M, Pickett A. Botulinum toxin in aesthetic medicine: myths and realities. *Dermatol Surg*. 2018;44:249-60.
51. Campanati A, Martina E, Giuliadori K, Consales V, Bobyr I, Offidani A. Botulinum toxin off-label use in dermatology: a review. *Skin Appendage Disord* 2017;3:39-56.
52. Oh HM, Chung ME. Botulinum toxin for neuropathic pain: a review of the literature. *Toxins*. 2015;7:3127-54.
53. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. *Dermato-Endocrinology*. 2012;4(3):308-19.

## ANEXOS



Tel. +34934190921

[contacto@eimec.com](mailto:contacto@eimec.com)

[www.eimec.com](http://www.eimec.com)

08006 Barcelona. España

### Anexo 1. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

En \_\_\_\_\_ el \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ DNI \_\_\_\_\_

Domicilio en calle: \_\_\_\_\_ Población: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

#### DECLARO:

Que por el presente documento REQUIERO Y AUTORIZO al Dr. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Licenciado en Medicina y Cirugía con el número de colegiado de: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Y a su equipo a que realice en mi persona, el tratamiento conocido como: \_\_\_\_\_

#### BREVE EXPLICACION DE LA INTERVENCION:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

El mencionado tratamiento se realizará mediante: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

La sustancia y aparatos empleados han sido autorizados para su uso en Medicina estética y ostenta la marca CE y número de registro sanitario correspondiente:

## **RIESGOS INHERENTES AL PACIENTE Y A SUS CIRCUNSTANCIAS PERSONALES:**

---

---

**CONFIRMO** que el tratamiento mencionado, me ha sido explicado a fondo, por un médico en palabras comprensibles para mí, los riesgos típicos que tiene los efectos no deseados, los riesgos característicos a mi persona, así como las molestias o en ocasiones dolores que puedo sentir teniendo un post-operatorio normal. Se me han explicado igualmente otras opciones existentes que están disponibles en el mercado, con pros y contras de cada una de ella. Teniendo esto en cuenta he escogido la intervención anteriormente descrita.

**ACEPTO** que puedan ocurrir los riesgos y complicaciones descrito por la Ciencia Médica como inherente a este tratamiento. Entre otros los principales riesgos que me han sido explicados son los siguientes:

- Riesgos y complicaciones comunes a cualquier tratamiento estético, entre otras reacciones alérgicas a las sustancias empleadas o a la anestesia (por lo general leves, que remiten bajo el tratamiento adecuado o incluso sin tratamiento), hematomas, edemas o inflamación que remitirán generalmente en poco tiempo sin necesidad de ser tratado.
- Riesgos y complicaciones achacables al procedimiento anestésico (dicha anestesia pudiera ser tanto general o local, según convenga=
- Riesgos y complicaciones específicos de esta intervención que me han sido explicados y que asumo y acepto.

**RECONOZCO** que en el curso de la intervención pueden surgir condiciones no previstas que hagan necesario un cambio de lo anteriormente planeado y doy aquí mi expresa autorización para el tratamiento de las mismas, incluyendo además procedimientos como biopsia, radiografías, transfusiones de sangre, etc. En caso de complicaciones durante la intervención, autorizo al CENTRO a solicitar la necesaria ayuda de otros especialistas, según su mejor juicio profesional.

**COMPRENDO** que el fin de la operación es mejorar mi apariencia, existiendo la posibilidad de que alguna imperfección persista y que el resultado pueda no ser el esperado por mí. En este sentido, se me informa que el resultado estético del tratamiento depende de factores, como la facilidad de cicatrización, formación o no de queloides, aparición de reacciones al producto (como por ejemplo fibrosis). Sé que la medicina no es una ciencia exacta y que nadie puede garantizar la perfección absoluta. Comprendo que el resultado pueda no ser el esperado por mí y reconozco que no se me ha dado en absoluto tal garantía.

**SE ME HA INFORMADO** que el número de sesiones y/o cantidad de producto que es necesario para conseguir el efecto deseado se me ha comunicado de forma orientativa siendo imposible de antemano conocer la cantidad exacta de producto o número de sesiones que son necesarias por las diferentes formas de absorción/reacción de cada paciente.

**ME COMPROMETO** a seguir fielmente, en lo mejor de mis posibilidades, las instrucciones del médico, para antes, durante y después de la intervención antes mencionada. Quedando bajo mi responsabilidad el cumplimiento de las medidas post-operatoria recomendada por el CENTRO.

**DOY FE** de no haber omitido o alterado datos al exponer mi historial y antecedentes clínicos quirúrgicos, especialmente lo referido a alergia o enfermedades por riesgos personales.

**AUTORIZO** a que se me practiquen fotografías de la zona intervenida, que puedan ser utilizadas con fines científicos, docentes o médicos, quedando entendido que su uso no constituya ninguna violación a la intimidad o confidencialidad a la que tengo derecho.

**ME CONSTA** que mis datos van a ser tratados de forma automatizada, lo cual autorizo, habiéndome sido explicado mis derechos de conformidad con la vigente LOPD.

Se me ha informado, igualmente, de mi derecho a rechazar la intervención o revocar este consentimiento. He podido aclarar todas mis dudas acerca de todo lo anteriormente expuesto y he entendido totalmente este DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO reafirmandome en todas y cada uno de sus puntos y con la firma del documento EN TODAS LAS PAGINAS Y POR DUPLICADO.

**Ratifico y consiento que el tratamiento se realice.**

El doctor                  Firma del paciente                  Representante Legal.

**Rechazo el tratamiento y declaro que he sido ampliamente informado de las consecuencias de mi decisión.**

El doctor                  Firma del paciente                  Representante Legal.