

NOMBRE DEL TRABAJO

**Efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas par**

AUTOR

**Joana Paola Bernedo Alcázar**

RECUENTO DE PALABRAS

**34550 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**187406 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**115 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**3.3MB**

FECHA DE ENTREGA

**Jul 2, 2024 8:46 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Jul 2, 2024 8:49 AM GMT-5****● 6% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 6% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

**● Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Material bibliográfico



UNIVERSIDADE DE  
**VASSOURAS**

**UNIVERSIDAD DE VASSOURAS**

**CURSO DE POSTGRADO EN ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA**

Joana Paola Bernedo Alcázar

**“Efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas para rejuvenecimiento y factores asociados de pacientes tratados en una clínica privada.”**

RIO DE JANEIRO

2023



UNIVERSIDADE DE  
**VASSOURAS**

UNIVERSIDADE DE VASSOURAS

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ESPECIALIZAÇÃO EM DERMATOLOGIA**

Joana Paola Bernedo Alcázar

**“Efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas para rejuvenecimiento y factores asociados de pacientes tratados en una clínica privada”**

84 Trabajo de Conclusión de Curso (TCC) presentado al Curso de Postgrado en Especialización en Dermatología de la 59 Universidad de Vassouras, para la obtención del grado de Especialista en Dermatología. Orientadora: Dra. Andressa Montenegro dos Santos.

Orientadora: Prof. Esp. Andressa Montenegro dos Santos

RIO DE JANEIRO

2023

## Ficha catalografica

Alcázar, Joana Paola Bernedo

Efeitos adversos após tratamento com radiofrequência fracionada bipolar microagulhada para rejuvenescimento e fatores associados de pacientes tratados em uma clínica privada / Joana Paola Bernedo Alcázar. - Vassouras: 2023.

cx, 110 f. : il. ; 29,7 cm.

Orientador: Dra. Andressa Montenegro dos Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso para Obtenção do Grau de Especialista em CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO ESPECIALIZAÇÃO EM DERMATOLOGIA - Universidade de Vassouras, 2023.

Inclui Ilustrações, Bibliografias e Material Anexo.

1. Tratamento de Radiofrequência. 2. Rejuvenescimento. 3. Complicações. 4. Fatores Associados. 5. Estudo retrospectivo. I. Santos, Dra. Andressa Montenegro dos. II. Universidade de Vassouras. III. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Esp. Andressa Montenegro dos Santos – Orientadora

Dr. Marcovan Porto

Prof. M.Sc Jose Claudio Carvalho Cordeiro

“Dedico este trabajo, <sup>18</sup> en primer lugar, a Dios, por ser esencial en mi vida, autor de mi destino, mi guía, socorro presente en la hora de angustia. A Nuestra Señora de Aparecida por interceder siempre por mí, y a mi familia por todo su cariño, apoyo y por no escatimar esfuerzos para que yo alcanzara esta etapa <sup>27</sup> de mi vida.”

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de efectos adversos posteriores al tratamiento con radiofrecuencia bipolar utilizando microagujas, así como los factores asociados en pacientes tratados en una clínica privada. La investigación, aprobada por el comité de ética con el número de parecer 568-2023-CIEI-FMH-USMP, fue de tipo retrospectivo longitudinal e incluyó todos los expedientes de dos años de pacientes adultos tratados con radiofrecuencia bipolar y microagujas, que no presentaron problemas de salud ni contraindicaciones, siguieron las orientaciones previas al tratamiento y firmaron los términos de consentimiento. El análisis estadístico fue descriptivo e inferencial, utilizando regresión logística para medidas repetidas de variables categóricas longitudinales con estimación de ecuaciones generalizadas. La mayoría de los pacientes fueron mujeres entre 46 y 70 años de edad. En las tres sesiones, la prevalencia de efectos adversos después del tratamiento fue del 89,7%, 96,4% y 69,0%, respectivamente. A los 7 y 30 días, tanto los efectos como el número de efectos combinados disminuyeron en las tres sesiones ( $p < 0,001$ ). El eritema y la inflamación fueron los efectos más prevalentes en las tres sesiones y momentos de medición. El mayor riesgo de efectos adversos estuvo asociado a las mujeres, el tono de piel marrón, la punta 24 del dispositivo, el resurfacing y las orientaciones post-radiofrecuencia ( $p < 0,001$ ). El riesgo de efectos adversos después del tratamiento fue alto, los efectos fueron leves, disminuyeron con el tiempo y estuvieron asociados al sexo, tono de piel, puntas utilizadas y orientaciones post-tratamiento.

**Palabras clave:** Tratamiento de Radiofrecuencia, Rejuvenecimiento, Complicaciones, Factores Asociados, Estudio retrospectivo.

## ABSTRACT

<sup>96</sup>The objective was to determine the occurrence of adverse effects after treatment with bipolar radiofrequency using microneedles and associated factors in patients treated at a private clinic. The longitudinal retrospective study included all medical records from a two-year period of adult patients treated with bipolar radiofrequency and microneedling, who did not have any health problems or contraindications, followed the pre-treatment guidelines, and signed informed consent forms. <sup>1</sup>The statistical analysis was descriptive and inferential, using logistic regression for repeated measures of longitudinal categorical variables with generalized equation estimation. The majority of <sup>5</sup>patients were women between 46 and 70 years of age. In the three sessions, the prevalence of adverse effects immediately after treatment was 89.7%, 96.4%, and 69.0%, respectively. At 7 and 30 days, <sup>56</sup>there was a decrease in the number of adverse effects and combined effects in the three sessions ( $p < 0.001$ ). Erythema and inflammation were the most prevalent effects in all three sessions and time points. The higher risk of adverse effects was associated with female gender, brown skin color, tip 24 of the device, resurfacing option, and post-radiofrequency guidelines ( $p < 0.001$ ). The risk of adverse effects after treatment was high, the effects were mild, decreased over time, and were associated with gender, skin color, tips used, and post-treatment guidelines.

**Keywords:** Radiofrequency Treatment, Rejuvenation, Complications., Associated Factors, Retrospective Study.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Las características de las alteraciones en el proceso de envejecimiento de la piel (Delgado and Chapas 2022) .....	14
Figura 2 Las compartimentaciones de la grasa en el rostro: superficiales (A) o profundas (B). Fuente: (Swift, Liew et al. 2021). .....	16
Figura 3 El comportamiento en volumen y tamaño por grupo de edad del compartimento temporal superficial. Fuente: (Swift, Liew et al. 2021). .....	17
Figura 4 Dinámica perioral ilustrada a lo largo de las edades, fuente. Swift et al. em 2021. 18	
Figura 5 Remodelación ósea progresiva en el proceso de envejecimiento, A. Fuente: Swift et al. em 2021. ....	20
Figura 6 Proceso de Reabsorción Ósea Orbital, A. Fuente: Swift et al. em 2021. ....	21
Figura 7. Espectro Electromagnético. Fuente: Delgado A. R. et al. em 2022. ....	35
Figura 8. El momento dipolar de la molécula de agua (Gentile, Kinney et al. 2018). ....	37
Figura 9. La conductividad eléctrica de la piel y del tejido adiposo en función de la frecuencia de la corriente eléctrica. Fuente. Goldberg et al. em 2004 .....	38
Figura 10 Comportamiento del calentamiento subcutáneo a diferentes temperaturas mediante RF monopolar. Fuente: Goldberg et al. em 2004 .....	39
Figura 11 Comportamiento esquemático de la impedancia en función de la temperatura (Michael and Stephen 2021) .....	40
Figura 12 Radiofrecuencia monopolar. Fuente: Adaptación al Portugués del Delgado A. R. et al. em 2022. ....	42
Figura 13 Radiofrecuencia Bipolar. Fuente: Adaptación al Portugués de Delgado A. R. et al. em 2022. ....	43
Figura 14 Radiofrecuencia Multipolar. Fuente: Adaptación al Portugués de Delgado A. R. et al. em 2022. ....	44
Figura 15 Radiofrecuencia bipolar fraccionada usando microagujas. Fuente: Adaptación al portugués de Delgado A. R. et al. em 2022. ....	46
Figura 16 Radiofrecuencia Sin Contacto. Fuente: Adaptación al Portugués de Delgado A. R. et al. em 2022. ....	47
Figura 17 Radiofrecuencia con sondas subdérmicas mínimamente invasivas. Fuente: Delgado A. R. et al. em 2022. ....	48
Figura 18 Ilustración esquemática de la punta del Morpheus8 con agujas penetrando en el espacio subdérmico. Fuente: (Michael and Stephen 2021). ....	50
Figura 19 Gráfico explicativo del modo de ráfaga de tratamiento con el dispositivo Morpheus8. Fuente: (Michael and Stephen 2021). ....	51
Figura 20 Tipos de efectos adversos por sesión después de tratamientos a los 7, 15 y 30 días en pacientes tratados en una clínica privada en Lima, Perú, 2023. ....	76

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Principales Manifestaciones del Envejecimiento por Década de Vida. Fuente: (Swift, Liew et al. 2021). .....	23
<b>Tabla 2:</b> Tabla comparativa de técnicas no quirúrgicas en la tonificación de tejidos blandos (O'Connor, Kandula et al. 2021). .....	31
<b>Tabela 3:</b> Las propiedades conductivas de los diferentes tipos de tejidos .....	38
<b>Tabela 4</b> Efecto Térmico en los Tejidos con Radiofrecuencia. Fuente: (Michael and Stephen 2021). .....	40
<b>Tabla 5:</b> Dispositivos actuales de microagujas con radiofrecuencia (Weiner 2019). .....	53
<b>Tabla 6</b> La variedad de toxina botulínica tipo A comúnmente utilizada (Li, Meng et al. 2022) .....	65
Tabla 7 Características demográficas y del tratamiento de los pacientes atendidos en la clínica, Lima, Perú, 2023 (n=403). .....	68
Tabla 8 Prevalencia de efectos adversos después del tratamiento por sesión (S1, S2, S3) y a lo largo del tiempo: inmediato (C1), 7 días (C7), 15 días (C15) y 30 días (C30).....	71
Tabla 9 Prevalencia de los tipos de efectos adversos después del tratamiento por sesión (S0, S1, S2) y a lo largo del tiempo: inmediato (C1), 7 días (C7), 15 días (C15) y 30 días (C30).....	75
Tabla 10 Riesgo relativo (RR) ajustado (a) para efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas inmediatamente (0 días), a los 7 días, 15 días y 30 días, y factores asociados en pacientes de Lima, Perú, 2023. ....	77

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

<b>RF</b>	Energía de Radiofrecuencia
<b>RFBP</b>	Energía de Radiofrecuencia Bipolar
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de Carbono
<b>Er: YAG</b>	Érbio dopado con Ítrio y Aluminio
<b>PIH</b>	Hiperpigmentación posinflamatoria
<b>RFAL</b>	La lipólisis asistida por radiofrecuencia
<b>HIFU</b>	Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad
<b>SMAS</b>	El sistema músculo-aponeurótico superficial
<b>AH</b>	Ácido Hialurónico
<b>BTX</b>	La toxina botulínica
<b>TRH</b>	Terapias de Reposición Hormonal
<b>RR</b>	Riesgo relativo
<b>IC</b>	Intervalo de Confianza
<b>GEE</b>	Generalized estimating equation regression
<b>Resurf</b>	Resurfacing
<b>COVID-19</b>	Coronavirus Disease 2019
<b>DNA</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>FDA</b>	Administração de Drogas e Alimentos Americanos

# ÍNDICE

22

<b>1 . INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2 . OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Objetivo General</b> .....	<b>5</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos</b> .....	<b>5</b>
<b>3 . METODOLOGÍA</b> .....	<b>6</b>
<b>4 . REVISIÓN DE LA LITERATURA</b> .....	<b>9</b>
<b>4.1 Estética y Estética Facial</b> .....	<b>9</b>
<b>4.2 Tratamientos Estéticos</b> .....	<b>11</b>
<b>4.3 El proceso de envejecimiento facial y los factores asociados</b> .....	<b>12</b>
<b>4.3.1 La dermis</b> .....	<b>12</b>
<b>4.3.2 Tejido Adiposo Facial</b> .....	<b>14</b>
<b>4.3.3 Músculo</b> .....	<b>18</b>
<b>4.3.4 Hueso</b> .....	<b>19</b>
<b>4.3.5 Visión general de las principales mudanzas por década de vida</b> .....	<b>23</b>
<b>4.4 Métodos de Intervención No Quirúrgica</b> .....	<b>25</b>
<b>4.4.1 Rejuvenecimiento Cutáneo</b> .....	<b>25</b>
<b>4.4.2 Tonificación de los tejidos blandos</b> .....	<b>31</b>
<b>4.4.3 Rejuvenecimiento cutáneo mediante inyecciones y rellenos dérmicos</b> .....	<b>59</b>
<b>5 . RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>68</b>
<b>6 . CONCLUSIÓN</b> .....	<b>87</b>
<b>7 . REFERÊNCIAS</b> .....	<b>89</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>102</b>
<b>APÊNDICE</b> .....	<b>104</b>

## 1 . INTRODUCCIÓN

La creciente preocupación por la estética en el mundo ha modificado la autopercepción estética y ha aumentado la insatisfacción con la apariencia física. Según una encuesta realizada por la revista *Psychology Today*, el 56% de las mujeres y el 43% de los hombres informaron estar insatisfechos con su apariencia física. (Sarwer and Polonsky 2016). Un estudio multicéntrico encontró que más del 70% de los adultos se preocupaban por su apariencia y creían que esta es un aspecto importante en la vida en cualquier edad, lo que demuestra la existencia del deseo de buscar un profesional especializado en procedimientos estéticos y una mayor preocupación por la estética facial, incluyendo la piel, los ojos, las arrugas y el cuello. (Fabi, Alexiades et al. 2022). También, un estudio reciente demostró una alta insatisfacción con la imagen corporal en mujeres mayores de 40 años, la mayoría de las cuales compararon su apariencia actual con la que tenían entre los 30 y 40 años. (Watt and Konnert 2020). De hecho, el envejecimiento facial y corporal resulta de una combinación de cambios en los tejidos como la piel, el tejido adiposo, los músculos, los huesos y los ligamentos; lo que ocasiona pérdidas en áreas específicas del esqueleto facial y cambios en la piel que contribuyen significativamente a las características del rostro envejecido. (Mendelson and Wong 2012, Freytag, Alfertshofer et al. 2022, Li, Meng et al. 2022). La sociedad ejerce una fuerte influencia en la insatisfacción con la imagen corporal, creando estándares aceptables de belleza, donde, por ejemplo, los cuerpos delgados y los rostros jóvenes sin defectos son considerados la norma en la sociedad, y con ello, al mismo tiempo, envía mensajes negativos sobre los cuerpos más envejecidos. (Barnett, Moore et al. 2020). A raíz de esta situación, con la pandemia de COVID-19, la cultura del trabajo remoto ha sido adoptada por la mayoría de las personas, lo que las lleva a pasar la mayor parte del tiempo en llamadas de vídeo, aumentando la visualización de los rostros en pantallas de alta resolución, exponiendo imperfecciones que no son perceptibles en el cotidiano físico presencial. Por consiguiente, la preocupación por la estética y la insatisfacción con la apariencia física, que incluyen la imagen corporal y facial, incrementan la búsqueda de tratamientos y procedimientos cosméticos. (Sarwer and Polonsky 2016). Por otro lado, con el creciente surgimiento y mejora de los procedimientos no invasivos, el interés por estas alternativas menos radicales que la

cirugía, por parte de personas que creen necesario algún tipo de intervención no quirúrgica, ha impulsado el crecimiento general del mercado. No solo eso, sino también el interés creciente en mantenerse en forma y joven ha aumentado la demanda de productos estéticos en economías emergentes. (GlobeNewswire 2023, Insights 2023, MMR 2023).

Los tratamientos cosméticos no invasivos se han considerado alternativas eficientes en el rejuvenecimiento estético, siendo conservadores, seguros, con menos riesgos, tiempos de recuperación más cortos y efectos adversos menores que los tratamientos quirúrgicos. (Atiyeh and Dibo 2009). Los pacientes tratados con alternativas no invasivas han reportado cambios significativos en la satisfacción estética antes y después del tratamiento, con una mejora en la autopercepción del bienestar y la confianza social. (Weinkle, Werschler et al. 2018, Cohen, Rivkin et al. 2022). De hecho, la realización de procedimientos cosméticos ha mejorado la autoconfianza, la depresión y la ansiedad, teniendo un impacto positivo no solo en la percepción estética, sino también en la salud mental y emocional de los pacientes. (Atiyeh and Dibo 2009, Hoffman and Fabi 2022). Los tratamientos estéticos no invasivos han aumentado la firmeza, luminosidad, coloración y suavidad de la piel, corrigiendo defectos leves a moderados en el cuerpo y la cara; con la mejora de la apariencia envejecida y la percepción de la edad cronológica. (Cohen, Rivkin et al. 2022). La tecnología de energía de RF es un procedimiento estético no invasivo que ha sido utilizado como un tratamiento exitoso capaz de producir firmeza y elasticidad en la piel del rostro, incluyendo regiones delicadas como los párpados, el abdomen y las extremidades. (Biesman and Pope 2007), Mejorar el acné y las cicatrices, reducir las arrugas y aumentar los cambios volumétricos de grasa y colágeno. (Austin, Struble et al. 2022). La radiofrecuencia bipolar (RFBP) ha demostrado mejorar la hidratación epidérmica y la firmeza de la piel en pacientes de entre 40 y 59 años. (Stochaj, Jezierska et al. 2022). En la radiofrecuencia bipolar (RFBP), las ondas viajan de un polo positivo a uno negativo, generalmente presentes en una pieza de mano en la que la profundidad de penetración y el calor están predefinidos por el espacio entre los electrodos, que generalmente se encuentran entre 1 y 4 mm de la superficie de la piel. Puede haber varios tipos: RFBP fraccionada, que utiliza mini electrodos bipolares; RFBP con electrodos con agujas que se insertan mecánicamente en la piel; RFBP con otras combinaciones como láser o luz pulsada intensa; RFBP con vacío,

llamado aspiración controlada con estimulación electrotérmica; y RFBP con electrodos bipolares múltiples a diferentes distancias (Beasley and Weiss 2014). El uso de RFBP fraccionada ha demostrado mejorar en un 43% la apariencia de la piel, promoviendo una mejoría en la piel y un aspecto rejuvenecedor (Kaplan and Kaplan 2016). La RFBP fraccionada utiliza electrodos planos para la ablación epidérmica y el calentamiento volumétrico de la dermis, y generalmente proporciona calor hasta una profundidad de 300 micrones (Gold, Taylor et al. 2016). El método más reciente de RFBP fraccionada es a través de una serie de microagujas, donde los aplicadores introducen en la piel las microagujas mientras calientan la dermis hasta una profundidad de 3,5 mm (Gold, Taylor et al. 2016). El uso de microagujas en combinación con RF es una tecnología nueva que está demostrando resultados prometedores en el rejuvenecimiento de la piel (Alessa and Bloom 2020). El microagujado por radiofrecuencia funciona llevando la energía de radiofrecuencia a una profundidad seleccionada del tejido utilizando una matriz de múltiples agujas. Estos dispositivos emplean energía electromagnética para generar calor en los tejidos mediante el movimiento rápido de partículas cargadas. El calor provoca la desnaturalización del colágeno y la contracción y encogimiento del tejido cuando alcanza una temperatura crítica. (Alessa and Bloom 2020). Las agujas pueden ser aisladas o no aisladas, siendo que las aisladas permitirían llevar la energía a la dermis protegiendo la epidermis, y las no aisladas llevarían la energía a través de todo el largo de la aguja (Weiner 2019). La RFBP fraccionada utilizando microagujas ha mejorado la flacidez proporcionando un efecto de "lifting" facial, reducción de arrugas, mayor luminosidad y firmeza en la piel, reducción del acné y de la celulitis, braquioplastia, mejor índice de masa corporal y control de la rosácea y la hiperhidrosis permanente, con un aumento de más del 80% en la satisfacción estética de los pacientes (Weiner 2019, Tan, Jo et al. 2021), Considerado un procedimiento cuyo efecto de remodelación y neocolagenogénesis es lento y progresivo, continúa mejorando hasta 6 meses después del tratamiento (Tanaka 2015, Tan, Jo et al. 2021).

Las evidencias han demostrado que la RFBP fraccionada utilizando microagujas es un método eficaz, de duración prolongada, seguro y de bajo riesgo para el paciente. Weiner en 2019 informó como complicaciones más comunes las leves e incluyeron dolor, eritema, acné, infección superficial, petequias y edema, quemadura superficial, hiperpigmentación post-inflamatoria y marcas tipo "trillas" con duración entre 2 y 3

días (Weiner 2019). Rohrich et al. en 2022 (Rohrich, Schultz et al. 2022), Observaron que las complicaciones más graves de la RFBP se presentaron en el 0.5% de los pacientes e incluyeron cicatrices y seromas, a diferencia de la RF Monopolar que estuvieron presentes en el 7% de los pacientes. Por otro lado, las complicaciones más leves fueron observadas en el 51% en la RFMP y el 66,7% en la RFBP. El eritema fue la complicación más frecuente observada en el 19,5%, el edema transitorio en el 14,6%, las Petequias en el 13,8% y la dormencia transitoria en el 0,8% de los casos tratados. Los casos de quemaduras no estuvieron presentes en los casos tratados con RFBP, pero estuvieron presentes en el 5,3% de los casos tratados con RFMP (Rohrich, Schultz et al. 2022). Además de las complicaciones de dolor, eritema, edema, hiperpigmentación y quemaduras, Magro et al. (2019) reportaron que el dolor, el eritema y el edema no estarán presentes por más de 5 días, y que la hiperpigmentación observada frecuentemente se resuelve con fotoprotección (Magro, Kochhar et al. 2022). También informaron que los efectos adversos menos comunes presentes en menos del 4,8% de los pacientes incluyen hinchazón prolongada, áreas endurecidas y neuropraxia, pudiendo durar hasta 12 semanas. Las quemaduras y los seromas pueden ocurrir en menos del 1% de los pacientes (Magro, Kochhar et al. 2022). Estos signos son menos agresivos que aquellos producidos por otros tratamientos como el láser fraccionado de CO<sub>2</sub> y el láser de Érbio dopado con Ítrio y Aluminio (Er:YAG) (Magro, Kochhar et al. 2022). De hecho, la mayoría de los estudios informan que los efectos comunes del tratamiento con RFBP microagujada son el dolor, el eritema, el edema y la hiperpigmentación (Kleidona, Karypidis et al. 2020).

La RFBP es un tratamiento reciente y aún cuenta con pocos estudios en la literatura, lo que subraya la necesidad de llevar a cabo más investigaciones para aumentar el conocimiento sobre el método, establecer y determinar patrones y protocolos propios de la técnica, así como identificar sus beneficios, resultados, indicaciones y contraindicaciones del tratamiento, y también para identificar posibles complicaciones o efectos adversos. El conocimiento de los posibles efectos adversos permite la prevención de situaciones más complejas, así como el perfeccionamiento y la evolución de la propia tecnología para controlar, minimizar o evitar daños e incomodidades en los pacientes y complicaciones graves en la salud. Estos tipos de estudios favorecen la comprensión de los factores que influyen en las percepciones estéticas y ayudan en la planificación y prestación de cuidados que responden a las

necesidades y exigencias de las personas, además de contribuir a la evidencia disponible y al conocimiento en el campo de la estética.

## **36** 2. OBJETIVOS

### **2.1 Objetivo General**

“El presente estudio tuvo como objetivo determinar los efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia bipolar fraccionada utilizando microagujas para rejuvenecimiento y los factores asociados en pacientes tratados en una clínica privada”.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Describir las características de la edad, sexo, fototipo de piel y clasificación de arrugas.
- Describir la prevalencia e incidencia de complicaciones o efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia bipolar utilizando microagujas para rejuvenecimiento dérmico facial y del cuello.
- **15** Analizar la influencia de la edad en la ocurrencia de complicaciones después del tratamiento con radiofrecuencia bipolar utilizando microagujas.
- Investigar la influencia del sexo en la ocurrencia de complicaciones después del tratamiento con radiofrecuencia bipolar utilizando microagujas.
- Estudiar la influencia de las medidas utilizadas (profundidad, energía, modo, repetición) en la ocurrencia de complicaciones después del tratamiento con radiofrecuencia bipolar utilizando microagujas.

### 3 . METODOLOGÍA

El presente proyecto fue diseñado de acuerdo con las normativas de investigación con seres humanos, conforme a lo establecido en la resolución n.º 466/12 de Brasil, y enviado al comité de ética para su análisis y aprobación bajo el número de CAAE 68762723.6.0000.5147 (Anexo 1). El proyecto fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú, con el número de oficio 568-2023 –CIEI-FMH-USMP (Anexo 2).

La investigación tuvo un diseño retrospectivo longitudinal e incluyó<sup>62</sup> como unidad de análisis los registros clínicos de pacientes tratados con radiofrecuencia bipolar fraccionada utilizando microagujas para el rejuvenecimiento dérmico facial y corporal en una clínica privada en Lima, Perú.<sup>54</sup> Lima es la capital de Perú y la ciudad más grande del país, siendo la tercera más grande<sup>100</sup> de América Latina. Se encuentra ubicada en la costa peruana, a orillas del océano Pacífico. La Región<sup>12</sup> Metropolitana de Lima abarca 2,672.28 km<sup>2</sup>, de los cuales 825.88 km<sup>2</sup> (31%) corresponden a la ciudad real y 1,846.40 km<sup>2</sup> (69%) a los alrededores de la ciudad. El<sup>12</sup> área urbana se extiende aproximadamente 60 km de norte a sur y alrededor de 30 km de este a oeste. Lima concentra los poderes gubernamentales y económicos de Perú, albergando las sedes de los tres poderes del Estado y considerándose el centro económico del país, siendo responsable de más del 70% de la industria peruana y representando cerca del 48% del producto interno bruto del país.<sup>58</sup> Según los datos del último censo nacional de 2017, tiene una población aproximada de 9'485,405 habitantes,<sup>104</sup> la mayoría de los cuales residen en áreas urbanas (Instituto Nacional de Estadísticas e Informática 2017).

La clínica médica ubicada en Lima, la capital del Perú, se especializa en tratamientos estéticos y cosméticos no quirúrgicos tanto faciales como corporales, los cuales son llevados a cabo por médicos cirujanos debidamente formados, especializados y con una vasta experiencia clínica en el campo, lo que la posiciona como una referencia nacional. Los pacientes atendidos en esta clínica provienen de niveles socioeconómicos medio-alto y alto, teniendo las condiciones necesarias para llevar a cabo los tratamientos de forma regular.

La unidad de estudio fueron los expedientes clínicos de pacientes tratados con RFBP mediante microagujas para el rejuvenecimiento facial, del cuello y corporal. Para el cálculo de la muestra, se consideró una estimación de la población total de adultos tratados con RFBP anualmente en la clínica, que asciende a 500 pacientes, y una prevalencia de efectos adversos del 61.7% (Rohrich, Schultz et al. 2022), con un poder del 80%, un nivel de confianza del 99% y un deff de 1.0, se obtuvo un total de 278 expedientes de pacientes. Considerando un aumento del 20% para pérdidas y rechazos, y un 10% para el diseño, se requerirán 334 expedientes de pacientes.

Se incluyeron en el estudio los registros médicos de pacientes adultos tratados con radiofrecuencia bipolar fraccionada mediante microagujas para rejuvenecimiento facial, de cuello y corporal, desde enero de 2000 hasta abril de 2023. Se excluyeron aquellos pacientes que no presentaban problemas de salud general ni contraindicaciones para el tratamiento, como embarazo o lactancia, y que siguieron las orientaciones previas al tratamiento <sup>103</sup> de cuidado de la piel, como abstenerse de usar maquillaje 24 horas antes. Asimismo, se excluyeron los pacientes con infecciones activas, inmunocomprometidos, trastornos de colágeno, propensos a queloides, que estaban tomando medicamentos que inhiben la respuesta inflamatoria, que habían recibido otro tipo de tratamiento no invasivo en el último mes, que no habían sido seguidos durante al menos 7 días y que no habían firmado el formulario de consentimiento para el tratamiento.

En la clínica, como parte del protocolo estándar, <sup>72</sup> todos los pacientes firmaron un formulario de consentimiento informado para el tratamiento en la clínica médica privada y para el uso de información y fotografías con fines académicos o de investigación. Todos los tratamientos fueron realizados por un médico especializado en el área, capacitado para utilizar el equipo de radiofrecuencia bipolar fraccionada con microagujas Morpheus8® Hand-Piece (K180189, InMode Aesthetics, Lake Forest, California). El protocolo de tratamiento utilizado incluyó: lavado facial con agua y jabón neutro; asepsia facial con clorhexidina al 5% y alcohol al 70% tres veces; sedación del paciente; tratamiento facial utilizando las puntas adecuadas según las áreas de intervención, siguiendo las orientaciones de: TIP 12 para contorno orbicular o facial, TIP 24 facial, TIP 40 corporal, TIP 24 para resurfacing; profundidades de 20/30/40, elección <sup>26</sup> de la profundidad de penetración de la aguja, energía y modo de

uso de la energía CICLE / FIXED/ FRAG; repetición y finalmente aplicación de agua termal.

Después del tratamiento, a los pacientes se les proporcionó un kit estándar y se les dieron instrucciones sobre su uso y los cuidados necesarios según el tratamiento planificado:

1) Para el tratamiento estándar, recibieron un kit que contenía un gel hidratante (pantenol) para uso diurno y nocturno, crema de mometasona para aplicar por la noche, agua termal para usar tres veces al día y protector solar para aplicar a las 7h, 11h, 15h y 18h;

2) Para el tratamiento modificado, las orientaciones fueron las siguientes: no aplicar ninguna crema después del tratamiento, aplicar agua termal 3-4 veces al día durante tres días después del tratamiento, usar syndet de avena para la higiene posterior al tratamiento, usar protector solar sin zinc después del cuarto día del tratamiento, comenzar a aplicar cremas hidratantes después de una semana del tratamiento. Los pacientes fueron evaluados inmediatamente después del tratamiento y se realizaron seguimientos inmediatos a los 7 y 30 días posteriores al tratamiento. Se proporcionaron instrucciones a los pacientes para que acudieran a la clínica en caso de presentar alguna reacción adversa.

Como parte de la presente investigación, se recopilaron información que incluyó: sexo, grupo de edad, clasificación de Fitzpatrick y Glogaw, parámetros y medidas utilizadas en el equipo (profundidad, energía, modo, repetición, etc.), historial médico (alergias, hipertensión arterial, insuficiencia renal, problemas cardíacos, embarazo, medicamentos, etc.), cuidado de la piel, complicaciones o efectos adversos inmediatos, a los 7 días y a los 30 días después del tratamiento.

<sup>23</sup> Los datos se organizaron en una base de datos (Epidata 3.0) y se realizaron análisis estadísticos en el software STATA, versión 12.0. <sup>74</sup> Se realizó un análisis descriptivo de frecuencias y se calculó la prevalencia por sesión y la incidencia del resultado. <sup>39</sup> Para el análisis de los datos, se utilizó la regresión logística para medidas repetidas de variables categóricas longitudinales con estimación de ecuaciones generalizadas, Generalized Estimating Equation Regression (GEE), con distribución binomial y correlación autorregresiva (enlace probit, correlación Aitken) con la técnica <sup>1</sup> stepwise. Todas las variables que presentaron un valor de  $p < 0,20$  en el análisis bruto

se incluyeron en el análisis ajustado, obteniéndose el riesgo relativo (RR) y los intervalos de confianza del 95%. Las variables incluidas en el modelo final fueron aquellas que presentaron un valor de  $p < 0,05$  en al menos una de sus categorías.

## 4 . REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 4.1 Estética y Estética Facial

El concepto de belleza varía entre las personas debido a que se trata de una percepción subjetiva e influenciada por diversos factores. Un punto común para todos es que la belleza es un deseo universal. La belleza de una persona aumenta su satisfacción y felicidad con efectos que no son triviales. (Sisti, Aryan et al. 2021). El desafío para determinar qué es bello es considerable, ya que las personas hermosas parecen poseer algún poder que trasciende lo visual. La proporcionalidad facial ha sido asociada con la belleza, la atracción y los juicios de confiabilidad (Gutiérrez-García, Beltrán et al. 2019, Villavisanis, Workman et al. 2022). La estética facial ha sido analizada utilizando algunos parámetros normativos que pueden determinarse a partir de patrones de equilibrio en el rostro, los cuales incluyen la proporción áurea, la división del rostro en tercios horizontales y quintetos verticales bien distribuidos, y medidas de referencia central como las líneas medias (Hashim, Nia et al. 2017). La percepción de la belleza puede incluso ser influenciada por las emociones, ya que las personas atractivas pueden considerarse menos atractivas cuando muestran tristeza (Sisti, Aryan et al. 2021).

La percepción estética, que combina la percepción de la atracción y la imagen corporal, es subjetiva, individual y está influenciada por aspectos ambientales, socioculturales y por la adaptación perceptual, que es inmediata e inconsciente (Maymone, Laughter et al. 2019, Spyropoulou, Pavlidis et al. 2020). De esta manera, puede cambiar según los estándares aceptables por una determinada sociedad y por la propia realidad y experiencias, siendo que la publicidad y las redes sociales pueden influir en la percepción estética (Maymone, Laughter et al. 2019, Spyropoulou, Pavlidis et al. 2020), aumentando la preocupación por la apariencia física y la imagen corporal (Hogue and Mills 2019). La sociedad determina la tendencia de la estética y los medios de comunicación son una forma importante de difusión de esas normas,

capaces de influir en la satisfacción y percepción estética (Kershaw, Newton et al. 2008). Así, la percepción en relación con la apariencia estética puede diferir entre las poblaciones (Odioso, Gibb et al. 2000). El deseo de belleza aumenta la presión por la estética, debido a la conexión entre la apariencia y el estatus y la aceptación social (Alkhatib, Holt et al. 2005). La confiabilidad ha sido relacionada con características sociales positivas como inteligencia, conocimiento, responsabilidad y éxito en la vida (Schmidt, Levenstein et al. 2012).

La estética tradicionalmente ha sido medida a partir de percepciones sobre la estética facial o corporal. Son diversos los factores que están asociados e influyen en la satisfacción con la apariencia estética, como el sexo, la edad y aspectos socioculturales. Así, se ha observado insatisfacción con la apariencia física en mujeres con un alto nivel socioeconómico, así como en adultos jóvenes que perciben como necesario y buscan realizar procedimientos estéticos (Child and Lawton 2019, Fabi, Alexiades et al. 2022, Frederick, Reynolds et al. 2022).

La sociedad ejerce una fuerte influencia en la insatisfacción con la imagen corporal al establecer estándares aceptables de belleza, donde, por ejemplo, los cuerpos delgados y las caras juveniles sin defectos se consideran la norma estándar en la sociedad, al tiempo que envía mensajes negativos sobre los cuerpos más envejecidos (Barnett, Moore et al. 2020). Dado que la percepción estética es susceptible a la exposición repetida a imágenes, incluso por períodos cortos de tiempo, el juicio sobre la apariencia puede cambiar incluso de forma inconsciente (Maymone, Laughter et al. 2019, Spyropoulou, Pavlidis et al. 2020). Estos cambios están siendo reportados en estudios recientes, como el de Watt et al. en 2020, donde se demostró una alta insatisfacción con la imagen corporal en mujeres mayores de 40 años, la mayoría de las cuales compararon su apariencia actual con la que tenían entre los 30 y 40 años (Watt and Konnert 2020).

La apariencia física desempeña un papel importante en la interacción social, ya que las personas atractivas disfrutan de varios beneficios sociales al ser consideradas más populares, extrovertidas, asertivas y exitosas en la vida, así como más atractivas para el sexo opuesto. La estética facial y física, que incluye la apariencia dental como un factor contribuyente, influye en la autoevaluación del atractivo facial y la atracción física humana. La percepción estética del individuo también influye en la percepción de su popularidad entre el sexo opuesto, éxito en la carrera profesional, sensibilidad, inteligencia e incluso salud. En situaciones opuestas, estos aspectos psicosociales,

de autoevaluación y calidad de vida se ven afectados negativamente. El atractivo facial puede influir en el comportamiento de las personas; estudios han demostrado que las personas tienden a ser más honestas cuando interactúan con individuos que poseen atractivo facial (Hicks and Thomas 2020).

## 4.2 Tratamientos Estéticos

La estética facial abarca una amplia gama de tratamientos y procedimientos destinados a mejorar las características faciales y abordar preocupaciones estéticas como arrugas, flacidez de la piel, pérdida de volumen y asimetría. Estas intervenciones pueden clasificarse en enfoques quirúrgicos y no quirúrgicos. Los procedimientos quirúrgicos, como el lifting facial, la elevación de cejas y la cirugía de párpados, tienen como objetivo reposicionar o eliminar el exceso de piel y tejidos. Por otro lado, los procedimientos no quirúrgicos utilizan inyectables, como toxina botulínica (Botox) y rellenos dérmicos, para mejorar los contornos faciales, reducir arrugas y restaurar volumen.

38 En los últimos años, ha habido avances significativos en el campo de la estética facial, con el desarrollo de técnicas y tecnologías innovadoras. El uso de sistemas avanzados de imagen permite a los profesionales realizar un análisis y simulación facial más precisos, lo que ayuda en la planificación de tratamientos. Además, la introducción de procedimientos mínimamente invasivos, como el resurfacing con láser, los peelings químicos y el microagujado, ha ampliado las opciones disponibles para el rejuvenecimiento facial.

10 Es fundamental destacar que la práctica de la estética facial requiere un profundo conocimiento de la anatomía y fisiología facial, así como de los principios de la armonía estética. Los profesionales en estética, como dermatólogos, cirujanos plásticos y especialistas en estética, se someten a un entrenamiento especializado para adquirir experiencia en la evaluación facial, la planificación de tratamientos y la administración de diversos procedimientos estéticos. Al combinar sus conocimientos y habilidades, estos profesionales buscan lograr resultados naturales, priorizando la 15 seguridad y satisfacción de los pacientes.

En resumen, la estética facial es un campo multidisciplinario que ofrece diversas estrategias para mejorar la apariencia facial y abordar preocupaciones estéticas. A través de intervenciones quirúrgicas y no quirúrgicas, los profesionales trabajan para lograr armonía, equilibrio y belleza natural en los rostros de sus pacientes. El continuo avance de la tecnología y las técnicas proporciona cada vez más posibilidades para el rejuvenecimiento facial, permitiendo que las personas mejoren su autoconfianza y bienestar a través de tratamientos estéticos personalizados.

### 4.3 El proceso de envejecimiento facial y los factores asociados

El envejecimiento facial es un proceso multifactorial que sigue siendo poco comprendido. Nuestra comprensión actual resume el proceso de envejecimiento facial como una serie de eventos continuos y entrelazados que afectan todos los tejidos faciales, incluyendo huesos, ligamentos, músculos, grasa, fascias y piel. Estos eventos comienzan a una edad variable y progresan a tasas variables, dependiendo del sexo, raza, predisposición genética y exposición ambiental del individuo (Vierkötter and Krutmann 2012, Cotofana, Fratila et al. 2016, Cotofana, Gotkin et al. 2018, Schenck, Koban et al. 2018, Cotofana, Gotkin et al. 2019, Freytag, Alfertshofer et al. 2022, Li, Meng et al. 2022, Martic, Jansen-Dürr et al. 2022).

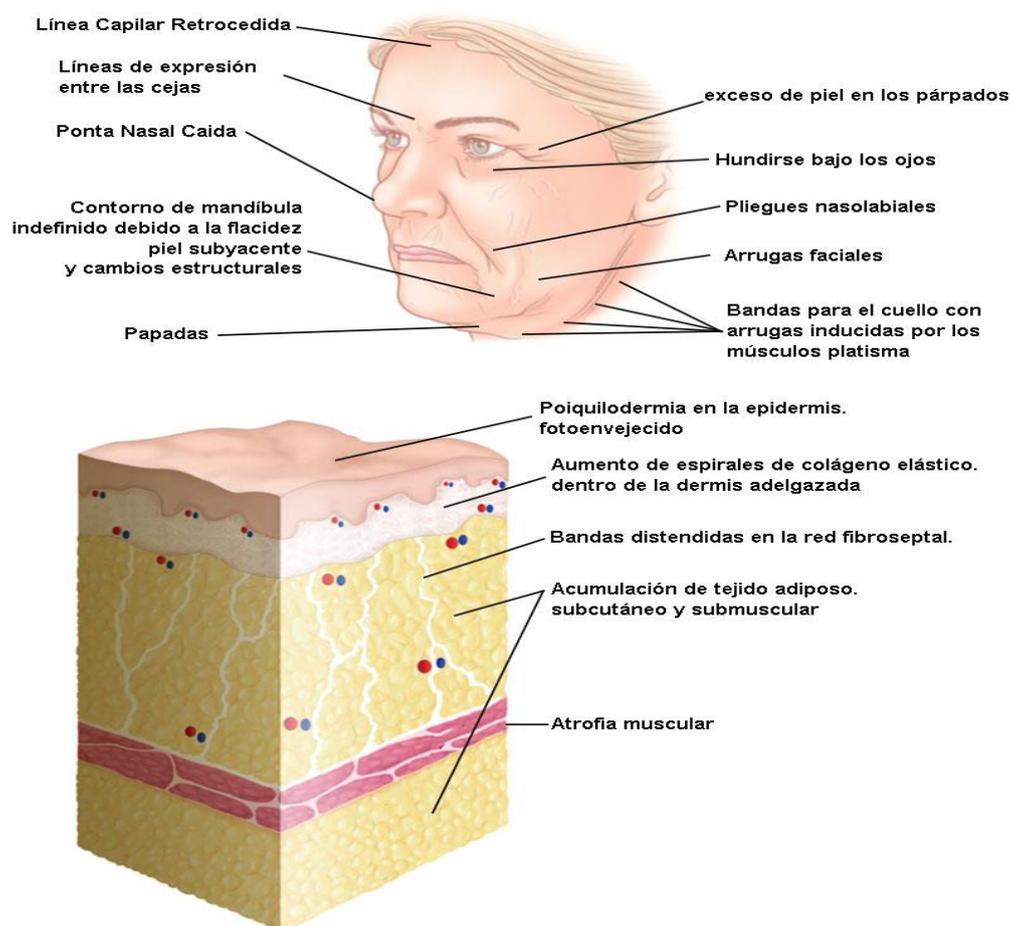
Las posibles causas del envejecimiento facial por capas son:

#### 4.3.1 La dermis

Factores ambientales externos e internos del cuerpo pueden incidir en el proceso de envejecimiento de la piel facial. La contaminación del aire, tanto en interiores como en exteriores (Vierkötter, Schikowski et al. 2010, Li, Meng et al. 2022, Martic, Jansen-Dürr et al. 2022), La exposición continua de la piel a la hollín puede ocasionar manchas de pigmentación y arrugas más evidentes. La luz solar y el tabaquismo también pueden acelerar el envejecimiento cutáneo, lo que resulta en debilitamiento, adelgazamiento y arrugas (Langton, Sherratt et al. 2010, Li, Vierkötter et al. 2015). En el proceso multifactorial de envejecimiento y años de exposición a agresiones ambientales, la piel y los tejidos subyacentes experimentan cambios perjudiciales, como poiquilodermia, arrugas y pérdida de elasticidad y volumen del tejido conjuntivo, telangiectasias ("vasinhos") y decoloración amarillenta. Estos cambios son

frecuentemente más evidentes en áreas de la cabeza y el cuello, como se muestra en la Figura 1., (Albert, Ricanek et al. 2007, Langton, Sherratt et al. 2010).

La elasticidad de la piel depende principalmente de la dermis, donde el colágeno juega el papel principal. Con el envejecimiento interno de la piel, la tasa de síntesis de colágeno disminuye y su tasa de degradación aumenta (Swift, Liew et al. 2021), Además, la descomposición del colágeno se ha incrementado debido a la regulación al alza de las proteasas (Hwang and Choi 2018). Por lo general, alrededor de los 40-50 años, la biosíntesis de elastina comienza a disminuir notablemente. La elastina se pierde debido a la degradación natural (Uitto 2008), La pérdida de elasticidad de la piel se debe a varios factores, incluida la disminución de la producción de elastina y el deterioro de los glicosaminoglicanos. Estos últimos son fundamentales para la absorción de agua por la piel. A medida que se degradan los glicosaminoglicanos, la piel pierde gradualmente su capacidad para retener la humedad. Además, la mala calidad del sueño también puede influir en la salud y apariencia de la dermis (Oyetakin-White, Suggs et al. 2015).



### Figura 1 Las características de las alteraciones en el proceso de envejecimiento de la piel (Delgado and Chapas 2022)

A nivel molecular, el aumento en la expresión de metaloproteinasa de matriz y la regulación positiva de la actividad de las especies reactivas de oxígeno, impulsadas principalmente por la radiación ultravioleta, degradan la matriz dérmica con el tiempo (Jenkins 2002, Swift, Liew et al. 2021). Otros factores que contribuyen al envejecimiento incluyen una reducción progresiva en el número y la función de las células, como las células melanocíticas y de Langerhans, y la disminución de los niveles hormonales que afectan la fisiología de la piel (Venkatesh, Maymone et al. 2019).

#### 4.3.2 Tejido Adiposo Facial

Los compartimentos de grasa en la cara se categorizan ampliamente como superficiales FIGURA (A) o profundos FIGURA (B) (Wan, Amirlak et al. 2013, Swift, Liew et al. 2021), cada uno presenta características y disposiciones distintas. Los compartimentos de grasa superficial (A) están delimitados por la fascia y los septos, que convergen en compartimentos adyacentes donde se encuentran los ligamentos retenedores. Estos compartimentos superficiales varían en cuanto a cantidad, proporción y configuración en diferentes regiones faciales (Mendelson and Wong 2013, Prendergast 2013, Schenck, Koban et al. 2018). Por otro lado, los compartimentos de grasa profunda (B) están compuestos por la grasa retro-orbicular del ojo, la grasa suborbicular lateral y medial, la grasa bucal y la grasa profunda de la mejilla medial, que aún se divide en partes medial y lateral (Hwang, Hwang et al. 2007, Rohrich and Pessa 2007, Wan, Amirlak et al. 2013, Fitzgerald and Rubin 2014). Los tejidos adiposos superficiales y profundos están separados en varios fragmentos más pequeños de grasa (Rohrich and Pessa 2007). **Figura 1**, el tejido fibroso sostiene la grasa en todas las áreas. Con el aumento de la edad, el cambio en la posición del compartimento de grasa conduce a la alteración del contorno del tejido adiposo (Cotofana, Fratila et al. 2016, Swift, Liew et al. 2021). Generalmente, estos cambios incluyen atrofia del tejido adiposo profundo y desplazamiento e hipertrofia del tejido adiposo superficial (Oyetakin-White, Suggs et al. 2015, Cotofana, Fratila et al. 2016) la presión continua de la capa profunda de tejido adiposo sobre los huesos y su

relativa inercia como interfaz de llenado de espacio pueden explicar la tendencia a su atrofia selectiva con el tiempo (Kahn, Wolfram-Gabel et al. 2000, Dayan, Burns et al. 2020).

El tejido adiposo superficial de la frente y la grasa orbital y perioral también experimentan atrofia (Donofrio 2000). La formación de arrugas faciales también está relacionada con la reducción del volumen del tejido adiposo blanco (Wollina, Wetzker et al. 2017). La disminución de la grasa subcutánea provoca el relajamiento de la piel alrededor de la nariz, órbita y mentón, así como la formación de arrugas (Hwang and Choi 2018) El volumen de la parte inferior del tejido adiposo nasolabial aumenta, lo que resulta en la protrusión del surco nasolabial, la maxila y la mandíbula desde el borde inferior del músculo orbicular de los ojos, y el aprofundamiento de los surcos nasofaríngeos son resultados del desplazamiento hacia abajo y la pérdida de volumen de la cavidad adiposa bucal (Danny Vleggaar 2008) la pérdida de volumen del surco nasolabial y de la cabeza del septo adiposo vestibular medial también puede provocar deformidades en el surco lagrimal, lo que agrava el envejecimiento facial y hace más evidentes los surcos nasofaríngeos y el surco palpebral (Gierloff, Stöhring et al. 2012).

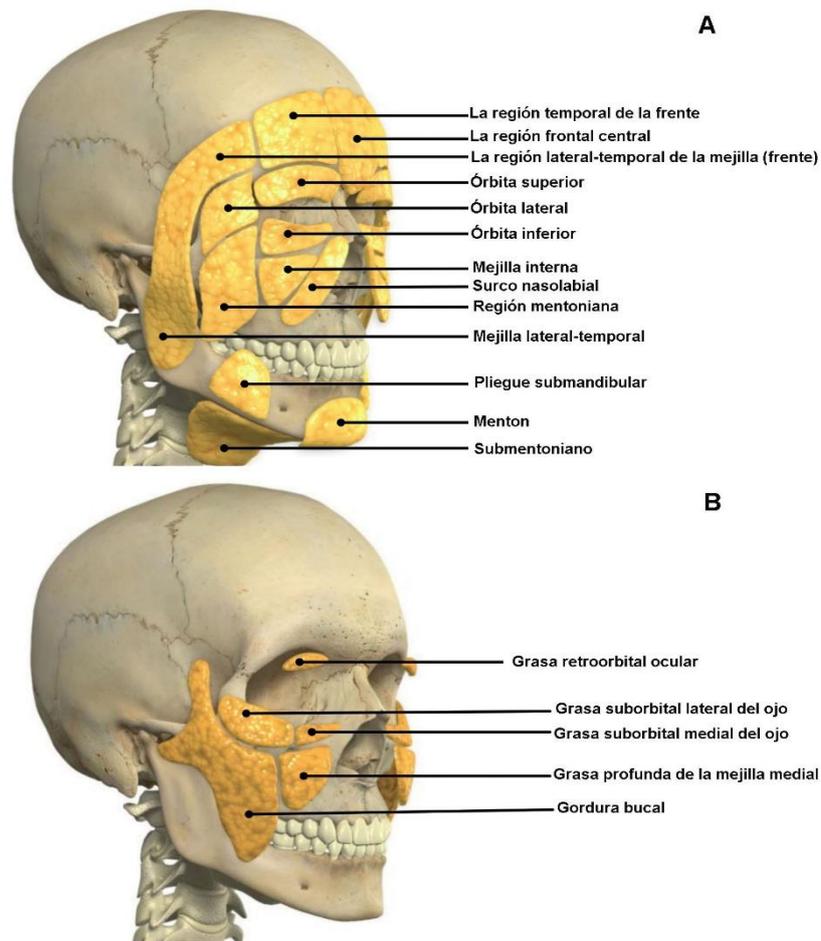


Figura 2 Las compartimentaciones de la grasa en el rostro: superficiales (A) o profundas (B). Fuente: (Swift, Liew et al. 2021).

La pérdida de volumen resulta en la falta de soporte para las cámaras medial y media de la grasa de la mejilla, lo que provoca un desplazamiento hacia abajo del septo facial, que también es un factor importante en el desarrollo de arrugas (Sadick, Dorizas et al. 2015). La gravedad también puede provocar un movimiento descendente de la grasa facial (Wen, Wang et al. 2018). Debido a la separación de las partes grasas, el cambio en el contenido de grasa se mostrará en las áreas faciales correspondientes (Rohrich and Pessa 2008).



Figura 3 El comportamiento en volumen y tamaño por grupo de edad del compartimento temporal superficial. Fuente: (Swift, Liew et al. 2021).

La región temporal experimenta cambios relacionados con la edad en los compartimentos de grasa superficial, lo que resulta en una disminución en el ancho bitemporal y una apariencia en forma de concha (Swift and Remington 2011, Wysong, Joseph et al. 2013). Los clínicos a menudo observan sienes cóncavas en un amplio rango de edades, y un estudio de resonancia magnética confirmó que el grosor del tejido blando en la región temporal disminuye en promedio 3,4 mm a lo largo de la edad adulta (Wysong, Joseph et al. 2013). La pérdida de grasa en esta área puede ser dramática; se ha informado que las sienes experimentan el mayor porcentaje de pérdida de volumen en toda la cara. Esto se demostró utilizando una técnica de promedio facial en más de 200 mujeres con edades comprendidas entre los 20 y los 91 años (Lambros and Amos 2016). Un segundo estudio de resonancia magnética sugiere que la pérdida de grasa en la sien puede deberse a un cambio en la posición de la grasa dentro del compartimento de grasa superficial temporal, en lugar de una pérdida general de volumen (Foissac, Camuzard et al. 2017). En conjunto, el compartimento de grasa temporal superficial aumenta en altura media y volumen desde la juventud hasta la vejez, donde la altura media aumenta de 2,9 cm a 12,2 cm con el aumento de la edad, y el volumen medio aumenta en un 35,5% del grupo más joven al más viejo (ver **Figura 2**). Sin embargo, los tercios superior y medio del compartimento se vuelven más delgados con la edad, mientras que el tercio inferior se vuelve progresivamente más grueso.

### 4.3.3 Músculo

Conforme los músculos faciales se debilitan con el tiempo, su influencia sobre los tejidos circundantes y la dermis se vuelve más pronunciada. Esto puede dar lugar a expresiones faciales hiperdinámicas que exageran ciertas características, resultando en gestos en lugar de sonrisas. Con el envejecimiento, la envoltura cutánea se deteriora más rápidamente que la fuerza muscular, lo que lleva al predominio del músculo orbicular de los labios sobre la piel perioral.<sup>6</sup> La Figura 2 proporciona una representación visual de la desarmonía dinámica en la región perioral. El músculo orbicular de los labios, que rodea la boca, ejerce una tracción más fuerte sobre la piel perioral, lo que resulta en labios fruncidos en individuos más jóvenes. Sin embargo, a medida que avanza el proceso de envejecimiento, este dominio muscular puede hacer que los labios parezcan tensos y comprimidos (Swift, Liew et al. 2021).



Figura 4 Dinámica perioral ilustrada a lo largo de las edades, fuente. Swift et al. em 2021.

Los músculos faciales pueden dividirse en músculos expresivos y masticadores. La formación de arrugas faciales se debe principalmente al relajamiento de los músculos expresivos superficiales ubicados en el sistema miofascial superficial, que conecta la piel con el septo adiposo (Hwang and Choi 2018), La flacidez de la piel y la formación

de arrugas son causadas por cambios en la tensión muscular y movimientos repetitivos del músculo, lo que lleva al envejecimiento muscular (Farkas, Pessa et al. 2013). Específicamente, con el aumento de la edad, los músculos faciales se alargan, la tensión muscular aumenta, la amplitud de movimiento disminuye y la tensión muscular en reposo se aproxima a la tensión máxima de contracción (Le Louarn, Buthiau et al. 2007). Sin embargo, los ejercicios musculares faciales tienen efectos limitados en la restauración de la tensión muscular (De Vos, Van den Brande et al. 2013). Además, los cambios en los músculos faciales también pueden ser el resultado de adaptaciones en respuesta a cambios en los ligamentos y huesos faciales (Cotofana, Fratila et al. 2016).

#### 4.3.4 Hueso

Los huesos faciales actúan como la estructura de soporte para la fijación de los tejidos blandos superpuestos, proporcionando estabilidad, estructura y definición. El soporte proveniente de esta plataforma disminuye a medida que los huesos retroceden y experimentan remodelación con el envejecimiento, lo que resulta en el retroceso y reposicionamiento de los tejidos blandos superpuestos (Albert, Ricanek et al. 2007, Kahn and Shaw 2010). En el envejecimiento de los huesos faciales, el cambio más evidente es la alteración en el ángulo mandibular de una forma de L a una forma de I en mujeres, lo que eventualmente resulta en cambios en la proyección y protrusión mandibular, así como en las modificaciones en la línea mandibular (ver Figura 3) (Swift, Liew et al. 2021). Además, el arco zigomático experimenta una reconstrucción anteroposterior, lo que profundiza la fosa zigomática. Después de los 30 años de edad, puede haber una regresión de la fosa (Albert, Ricanek et al. 2007), y retrusión maxilar, lo que puede llevar a mejillas planas, así como depresión y elongación del labio superior (Truswell 2013).

Figura 3, en el proceso de envejecimiento, áreas específicas y previsibles experimentan una remodelación ósea progresiva. Las mujeres muestran un aumento en el ángulo mandibular y en la proyección anterior del mentón a medida que envejecen. Este fenómeno se ilustra en imágenes que comparan a una mujer joven Figura 3 (A) y una adulta mayor Figura 3 (B). En la Figura 3 (C) se muestra la

presentación clínica de una paciente femenina de 22 años durante la juventud, mientras que en la Figura 3 (D) se muestran los cambios resultantes de la remodelación ósea de la mandíbula en la misma paciente a los 70 años de edad. Es importante destacar que las líneas punteadas resaltan el impacto visible de la remodelación ósea en el mentón y la línea de la mandíbula (Friedman 2005, Shaw, Katznel et al. 2010, Toledo Avelar, Cardoso et al. 2017).

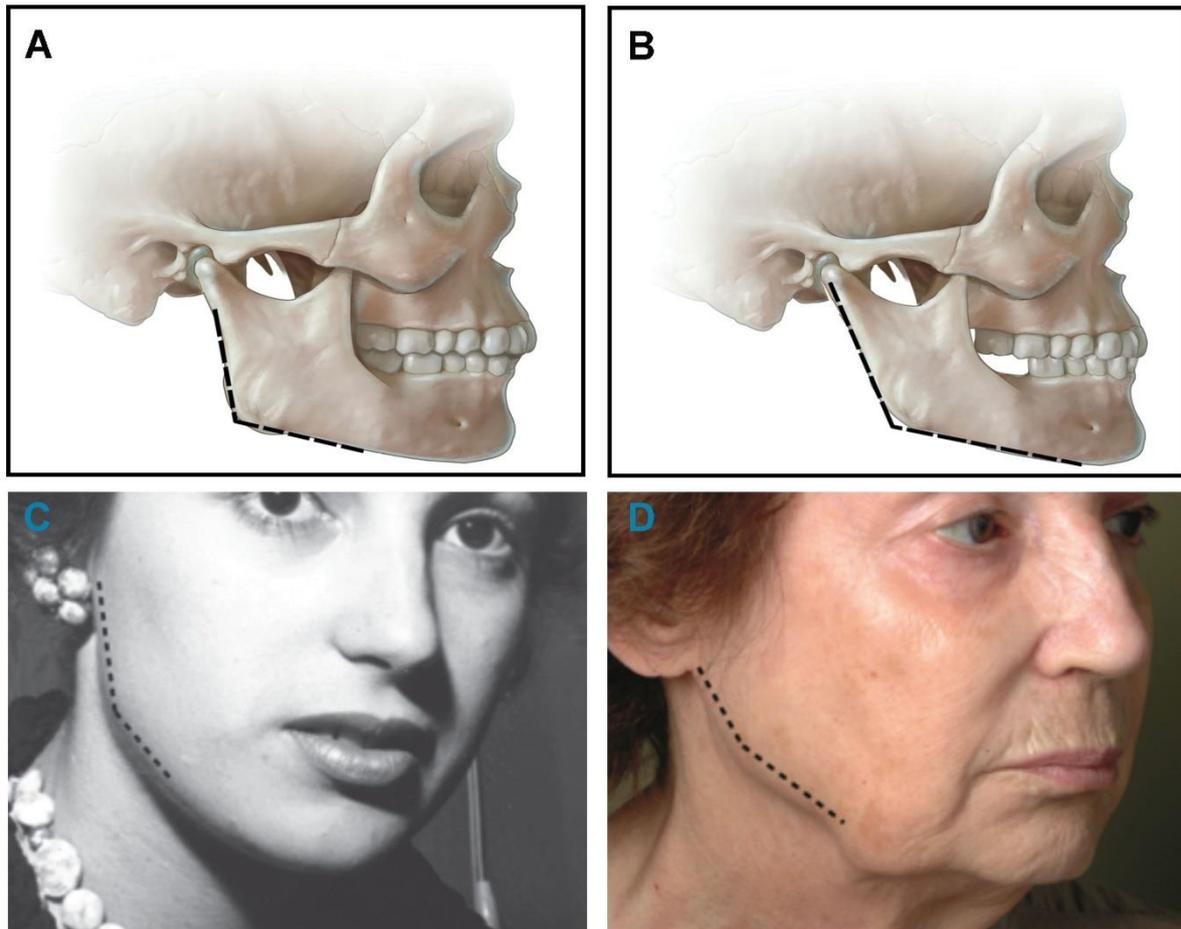


Figura 5 Remodelación ósea progresiva en el proceso de envejecimiento, A. Fuente: Swift et al. em 2021.

Entre las edades de 30 y 50 años, la parte inferior de la frente puede comenzar a aplanarse a medida que el ángulo entre las cejas disminuye. Además, puede haber caída de la punta nasal y ensanchamiento de la base alar (Shaw and Kahn 2007). En el lado derecho, estos cambios hacen que la cara gire en sentido horario con respecto a la base del cráneo: la ceja, la órbita, la nariz y la mandíbula giran hacia abajo, lo que resulta en un ángulo facial aplanado (Pessa 2000, Richard, Morris et al. 2009). La cavidad nasal se expande hacia afuera y hacia adelante, mientras que las cavidades superior y olfativa permanecen intactas, lo que resulta en un

ensanchamiento del foramen piriforme. El borde de la cavidad ocular se expande hacia abajo y hacia afuera, lo que hace que la órbita pierda su redondez y el mentón se vuelva más prominente, inclinado y corto (Swift, Liew et al. 2021). Con el envejecimiento, se produce una remodelación ósea en la región media del rostro, lo que resulta en un desequilibrio en los tercios superior, medio e inferior de la cara. Se observa una predominancia de las órbitas óseas en la región media, lo que refleja una forma de lágrima, así como un aumento en la abertura piriforme y un acortamiento del maxilar superior (Truswell 2013). Además, las porciones superomedial e inferolateral del hueso orbital también experimentan reabsorción con la edad, manifestándose en el aumento de la prominencia de la ceja medial, la grasa suborbital y en la unión entre el párpado y la región malar (Mendelson and Wong 2012, Fitzgerald 2013).

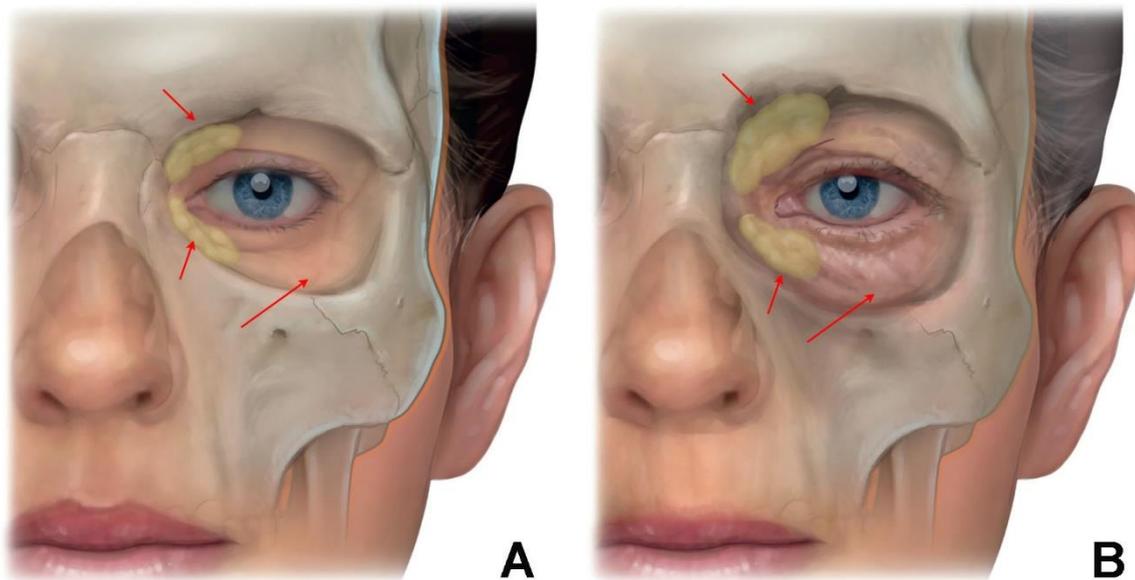


Figura 6 Proceso de Reabsorción Ósea Orbital, A. Fuente: Swift et al. em 2021.

El proceso de reabsorción ósea orbitaria ocurre principalmente en las regiones inferolateral y superomedial, como se muestra en la Figura 4. Las imágenes representan la integridad de la almohadilla de grasa medial de la mejilla, el hueso periorbitario, la ceja medial y la unión entre el párpado y la mejilla en un adulto joven, como se ilustra en la Figura 4 (A), en comparación con los cambios relacionados con la edad en un adulto mayor, representados en la Figura 4 (B). Estos cambios incluyen el acentuamiento de la ceja y las bolsas lagrimales, así como ojos con apariencia más pequeña y redondeada (enofthalmia senil), acompañados de surcos lagrimales más

profundos (Albert, Ricanek<sup>83</sup> et al. 2007, Shaw, Katzel et al. 2011, Mendelson and Wong 2012, Fitzgerald 2013, Swift, Liew et al. 2021).

#### 4.3.5 Visión general de las principales mudanzas por década de vida

**Tabla 1:** Principales Manifestaciones del Envejecimiento por Década de Vida. Fuente: **(Swift, Liew et al. 2021).**

Edad (años)	Mudanzas
<p><b>En el rango de los 30 años o antes</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Surgen líneas en la frente y glabelares. (Friedman 2005, Rossi, Eviatar et al. 2017, Alexis, Grimes et al. 2019).</li> <li>○ Las cejas pueden empezar a caer (Friedman 2005).</li> <li>○ A piel del párpado superior se ensancha y los ojos parecen más pequeños (Friedman 2005).</li> <li>○ Aparecen líneas finas alrededor de los párpados inferiores y patas de gallo (Albert, Ricanek et al. 2007, Rossi, Eviatar et al. 2017, Alexis, Grimes et al. 2019).</li> <li>○ Las líneas del surco lagrimal y la grasa infraorbitaria se vuelven más evidentes (Coleman and Grover 2006, Alexis, Grimes et al. 2019).</li> <li>○ El envejecimiento de la región media del rostro comienza (Coleman and Grover 2006, Rossi, Eviatar et al. 2017).</li> <li>○ Los surcos nasolabial comienzan a formarse (Friedman 2005, Rossi, Eviatar et al. 2017, Alexis, Grimes et al. 2019).</li> <li>○ Los labios comienzan a adelgazarse (Albert, Ricanek et al. 2007).</li> <li>○ Las alteraciones en la textura de la piel y en la pigmentación se vuelven visibles (Wulc, Wulc et al. 2012).</li> </ul>
<p><b>En el rango de los 40 años</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Las líneas de la frente, las glabelares y las patas de gallo se profundizan (Friedman 2005).</li> <li>○ Las cejas pueden seguir descendiendo (Albert, Ricanek et al. 2007).</li> <li>○ La piel del párpado superior muestra signos de mayor flacidez y movimiento descendente (Friedman 2005, Albert, Ricanek et al. 2007).</li> <li>○ El surco lagrimal se alarga y el margen orbital inferior se hace visible (Wulc, Wulc et al. 2012).</li> <li>○ La región media de la cara pierde proyección, se vacía y parece descender (Wulc, Wulc et al. 2012).</li> <li>○ Los surcos nasolabiales se profundizan (Wulc, Wulc et al. 2012).</li> <li>○ Los labios se adelgazan y se desarrollan líneas periorales (Albert, Ricanek et al. 2007).</li> <li>○ Las comisuras orales y las líneas de marioneta se hacen visibles (Albert, Ricanek et al. 2007).</li> <li>○ El mentón comienza a rotar/elongarse (Albert, Ricanek et al. 2007).</li> <li>○ La línea de la mandíbula pierde definición (Albert, Ricanek et al. 2007, Cohen, Rivkin et al. 2022).</li> </ul>

---

**En el rango de los 50 años**

- Las líneas dinámicas entre las cejas y en la frente se profundizan y permanecen visibles incluso en reposo(Friedman 2005, Albert, Ricanek et al. 2007).
- El descenso de los párpados superiores aumenta(Albert, Ricanek et al. 2007).
- Empeora la depresión en la región lagrimal y la exposición de la esclerótica en el párpado inferior (Pessa 2000, Friedman 2005, Albert, Ricanek et al. 2007).
- La nariz comienza a caer (Friedman 2005).
- Las estructuras de la región media de la cara descienden perceptiblemente (Friedman 2005).
- Si se produce pérdida dental, las mejillas pueden parecer huecas (Albert, Ricanek et al. 2007).
- Los surcos nasolabiales se vuelven cada vez más prominentes (Friedman 2005, Albert, Ricanek et al. 2007).
- Los labios se vuelven más finos y las líneas periorales se vuelven más visibles (Friedman 2005).
- La firmeza del contorno de la mandíbula disminuye y pueden aparecer papadas (Friedman 2005, Albert, Ricanek et al. 2007).

---

**En el rango de edad de 60 años en adelante**

- Los ojos parecen pequeños y redondos (Friedman 2005).
  - La nariz se alarga (Albert, Ricanek et al. 2007).
  - Las papadas se vuelven más prominentes (Albert, Ricanek et al. 2007).
  - La piel se vuelve más fina, pierde elasticidad y presenta flacidez significativa (Friedman 2005, Albert, Ricanek et al. 2007).
  - Todos los cambios mencionados anteriormente se exacerban (Albert, Ricanek et al. 2007).
-

## 4.4 Métodos de Intervención No Quirúrgica

El envejecimiento facial es un proceso natural e irreversible, pero su manifestación en la piel puede ser influenciada por una variedad de procedimientos, tanto invasivos como no invasivos (Sepe, Tchkonja et al. 2011, Haidar, Freytag et al. 2021, Freytag, Alfertshofer et al. 2022). Durante los últimos 20 años, ha habido un crecimiento exponencial en el desarrollo de numerosas tecnologías mínimamente invasivas y no invasivas. Estos avances tecnológicos son el resultado de las demandas de los pacientes y forman parte de los objetivos inalcanzables de la cirugía estética, que busca nuevas opciones de tratamiento y procedimientos para corregir la flacidez de la piel sin recurrir a la cirugía, con períodos de inactividad reducidos y preservación de la epidermis (Hruza and Dover 1996, Goldberg and Cutler 2000, Elsaie 2009).

Muchas de estas innovadoras tecnologías no quirúrgicas se centran en los principales factores de los cambios faciales relacionados con la edad. La disminución de la calidad de la piel, el aumento de la flacidez de los tejidos blandos, la formación de arrugas y la deflación o redistribución del volumen, y cómo cada uno de ellos puede ser combatido utilizando tecnología no invasiva como el rejuvenecimiento de la piel, la reafirmación de los tejidos blandos, la reducción de arrugas y la restauración de volumen, respectivamente. (Monheit 2014, Dayan, Burns et al. 2020, Farber, Epps et al. 2020).

### 4.4.1 Rejuvenecimiento Cutáneo

#### 4.4.1.1 Cuidados Cutáneos

##### 4.4.1.1.1 Protector solar

El uso de protector solar es fundamental para combatir la progresión del fotoenvejecimiento, causado por la exposición al sol que daña el colágeno y la elastina dérmica e interfiere en el metabolismo normal de la piel. Estos cambios promueven la pigmentación irregular, telangiectasias, elastosis y arrugas. (Hughes, Williams et al. 2013). Estudios demuestran que el protector solar es eficaz en la prevención de la progresión del fotoenvejecimiento, aunque no revierte los efectos existentes. Los

filtros solares <sup>52</sup> inorgánicos, como el óxido de zinc y el dióxido de titanio, ofrecen una protección superior de amplio espectro contra la radiación ultravioleta, una mayor fotostabilidad y una reducción del potencial alergénico en comparación con los filtros orgánicos, como los aminobenzoatos, cinamatos y salicilatos. El protector solar ideal para pacientes de cirugía plástica debe contener la mayor proporción de nanopartículas o micropartículas <sup>90</sup> de dióxido de titanio y óxido de zinc, permitiendo una aplicación elegante sin dejar la piel con apariencia blanca, característica de los protectores solares inorgánicos tradicionales. Se recomienda a los pacientes <sup>33</sup> aplicar el protector solar 30 minutos antes de la exposición solar, reaplicarlo con frecuencia y usarlo junto con otras medidas de protección solar.

#### 4.4.1.1.2 Antioxidantes

La vitamina C es conocida por aumentar la producción de colágeno y la renovación epidérmica, mejorando así la apariencia de la piel. La vitamina E, por su parte, neutraliza las especies reactivas de oxígeno, trabajando en sinergia con la vitamina C para combatir el estrés oxidativo. La adición de ácido ferúlico estabiliza estos dos antioxidantes, haciéndolos aún más efectivos en la prevención y reversión de los signos de envejecimiento cutáneo. El antioxidante ideal debe contener una combinación de estos ingredientes, junto con otros como polifenoles, flavonoides y carotenoides, en una formulación estable y en una concentración suficiente para ser eficaz sin causar irritación. Es importante incentivar a los pacientes a incorporar estos antioxidantes en sus rutinas diarias de cuidado de la piel, para protegerla del estrés oxidativo y reparar los daños ambientales.

#### 4.4.1.1.3 Retinoides

Os retinoides, como a tretinoína, são amplamente conhecidos por seus efeitos positivos na pele, aumentando o conteúdo de colágeno, a espessura epidérmica e a deposição de glicosaminoglicanos. Esses efeitos levam a uma pele mais lisa e menos enrugada. No entanto, a tretinoína é uma formulação de prescrição que pode apresentar problemas de adesão ao tratamento devido aos seus efeitos colaterais,

como vermelhidão, irritação e descamação. Embora esses efeitos sejam dose-dependentes, os efeitos benéficos da tretinoína não são. Portanto, os pacientes podem usar a menor concentração possível de tretinoína (0,025%) e ainda obter benefícios máximos. O retinol é outro tipo de retinoide que é menos eficaz porque precisa ser convertido em sua forma ativa na pele, tornando-o cerca de 20 vezes menos potente que a tretinoína. O retinaldeído é outro precursor da tretinoína, que tem eficácia similar à tretinoína, mas apresenta menos efeitos colaterais. No entanto, ainda não há dados suficientes para avaliar seus benefícios a longo prazo em comparação com a tretinoína. Por essas razões, a tretinoína é considerada o retinoide padrão-ouro para rejuvenescimento da pele e deve ser recomendada como complemento a outros tratamentos estéticos.

Un ejemplo de tratamiento con una combinación de retinoides, vitamina C e hidroquinona se presenta en la Figura 1.

#### 4.4.1.1.4 Ácidos

Un estudio demostró que una formulación combinada de ácidos alfa hidroxí, como glicólico, láctico y cítrico, aumentó el grosor de la piel y mejoró la calidad de la elastina y la densidad de colágeno en pacientes que la utilizaron, promoviendo una apariencia más joven. Otro estudio <sup>8</sup> mostró una mejora en la suavidad de la piel y una reducción de arrugas dependiente de la dosis con el uso de ácido láctico tópico. Se alienta a los pacientes a utilizar la concentración más efectiva de ácido alfa hidroxí tópico que puedan tolerar sin experimentar enrojecimiento significativo o descamación. Se les debe instruir que los ácidos no deben usarse con antioxidantes, ya que la combinación puede desestabilizar la vitamina C y reducir su eficacia.

#### 4.4.1.2 Peelings químicos

##### 4.4.1.2.1 Pré-tratamiento

<sup>47</sup> Los peelings químicos son un método popular de renovación de la piel que puede ajustarse para satisfacer las necesidades de diferentes pacientes. Sin

embargo, antes del tratamiento, es importante realizar un análisis de Fitzpatrick para <sup>2</sup> determinar el riesgo de que el paciente desarrolle anomalías pigmentarias. Los pacientes con los tipos IV a VI de Fitzpatrick tienen el mayor riesgo y deben ser tratados con cautela o no ser tratados en absoluto.

El pretratamiento es esencial para aumentar la efectividad del peeling químico. Un pretratamiento con tretinoína de cuatro a seis semanas antes del tratamiento puede resultar en una exfoliación uniforme y una reepitelización más rápida. Además, el ácido glicólico con una concentración del 10% o menos debe administrarse diariamente antes del tratamiento para acelerar la exfoliación. Sin embargo, es importante destacar que todos los pretratamientos deben interrumpirse una semana antes del tratamiento para evitar irritación antes del peeling. Además, se debe recomendar el uso de hidroquinona para pacientes con Fitzpatrick tipo III o superior para reducir el riesgo de hiperpigmentación posinflamatoria. Sin embargo, la terapia antiviral debe administrarse a pacientes con antecedentes de herpes simple dos días antes y continuar durante diez días después del tratamiento.

En la última etapa del tratamiento de peeling químico, es crucial degordurar la piel con acetona o alcohol isopropílico. El agente exfoliante puede aplicarse usando gasa o un aplicador de punta de algodón, con los bordes suavizados para mezclar con las áreas no tratadas. Sin embargo, debe evitarse la aplicación del producto en los ojos, boca y surco facial alar para prevenir erosiones. Con estas precauciones y directrices, los peelings químicos <sup>76</sup> pueden utilizarse de manera segura y eficaz para la renovación de la piel en pacientes.

#### 4.4.1.2.2 Superficial

Las descamaciones químicas superficiales son una opción popular para las anomalías leves <sup>85</sup> en la textura de la piel y las discromías. Estos tipos de peelings ofrecen varias ventajas, como un tiempo mínimo de recuperación, y generalmente se usan en serie para alcanzar resultados ideales. Para alcanzar la profundidad apropiada para un peeling superficial, el peeling debe producir una capa blanca opaca en un fondo rosa. Si es necesario, el peeling puede neutralizarse. El ácido glicólico es un agente de descamación común utilizado en peelings superficiales, con concentraciones que varían de 30% a 50%. Es importante neutralizar el ácido glicólico

con agua o una base débil después del uso. La solución de Jessner es otro agente de descamación superficial que es efectivo, pero no requiere neutralización.

#### 4.4.1.2.3 Média

Las descamaciones químicas de profundidad media han sido identificadas como una intervención prometedora para el tratamiento de arrugas finas y discromías. Un factor clave para determinar la profundidad apropiada de la descamación es la observación de una costra blanca con eritema, indicativa de penetración hasta o a través de la dermis papilar. La neutralización del ácido glicólico al 70% debe realizarse según la prescripción, mientras que el TCA al 30%-50% no requiere neutralización. Sin embargo, es importante informar a los pacientes que se puede esperar un período de recuperación de tres a siete días después de la descamación. Durante este intervalo, los pacientes pueden experimentar hinchazón y eritema.

#### 4.4.1.2.4 Profunda

Los peelings químicos profundos son tratamientos altamente efectivos para tratar cicatrices de acné profundas y arrugas gruesas, penetrando profundamente en la piel. La recuperación de este tipo de procedimiento es frecuentemente prolongada y incómoda, requiriendo hasta dos semanas de tiempo de recuperación. La solución de Hetter, que combina fenol y aceite de croton, es un agente versátil que puede adaptarse para producir peelings superficiales, intermedios o profundos. La profundidad del peeling puede variarse ajustando la concentración de la solución, el número de movimientos y la cantidad aplicada. El color del frost es un indicador claro de la profundidad del peeling, siendo el rosa indicativo de una lesión superficial, el rosa-blanco de una lesión papilar dérmica y el blanco indicando una lesión dérmica reticular. Es importante notar que los peelings a base de fenol, como la fórmula de Baker-Gordon, requieren un monitoreo riguroso y un alto grado de habilidad.

#### 4.4.1.2.5 Pós tratamiento

Los pacientes sometidos a peelings medios y profundos son aconsejados a tomar precauciones necesarias después del procedimiento, como evitar la exposición solar e hidratar frecuentemente la piel con crema a base de petróleo para ayudar en el

proceso de cicatrización. Evitar la exposición solar debe comenzar inmediatamente después del procedimiento, mientras que la aplicación de protector solar puede reanudarse dentro de dos semanas después de un peeling profundo, cuando la piel ya esté reepitelizada. La hiperpigmentación y las milias son efectos secundarios comunes de los peelings. En caso de hiperpigmentación, la hidroquinona debe ser iniciada inmediatamente por el médico responsable al primer signo, mientras que las milias pueden ser tratadas con tretinoína tópica.

Los pacientes con antecedentes conocidos de herpes simplex deben recibir aciclovir oral para prevenir brotes. El eritema prolongado y doloroso debe ser tratado con dos dosis de fluconazol por preocupación por una posible infección fúngica. En resumen, los pacientes sometidos a peelings medios y profundos deben tomar las precauciones necesarias, buscar el tratamiento adecuado para hiperpigmentación o milias y recibir tratamiento preventivo o terapéutico para herpes simplex o eritema.

## 4.4.2 Tonificación de los tejidos blandos

### 4.4.2.1 Visión general de las técnicas no quirúrgicas

**Tabla 2:** Tabla comparativa de técnicas no quirúrgicas en la tonificación de tejidos blandos (O'Connor, Kandula et al. 2021).

	<b>Indicación(es) principal(es)</b>	<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<b>Lasers ablativos</b>	Arrugas moderadas a profundas y cicatrices.	Dstrucción del agua cromófora (presente en la epidermis y dermis)	Efectivo en el tratamiento de arrugas profundas y cicatrices	Tiempo significativo de recuperación. Alto riesgo de despigmentación, especialmente en tipos de piel más oscura
<b>Lasers no ablativos</b>	Arrugas y cicatrices leves a moderadas	Dstrucción selectiva de cromóforos en la dermis	Tiempo de recuperación mínimo uniformiza color y textura de la piel. Seguro para uso en diversos tipos de piel.	No mostró ser muy eficaz en el rejuvenecimiento de la piel
<b>Radiofrecuencia</b>	Reafirmación de la piel	Calentamiento del tejido con energía electrotérmica en forma de corriente oscilante	Tiempo de recuperación mínimo bien tolerado. Se ha mostrado ser efectivo en la reafirmación de la piel del rostro y el cuello y puede ser combinado con microagujas	Malestar leve durante el procedimiento
<b>Ultrasonido microfocado</b>	Reafirmación de la piel y destrucción de tumores sólidos	Calentamiento del tejido con un haz concentrado de ondas de ultrasonido.	Se ha demostrado ser efectivo en la reafirmación de la piel del rostro y cuello; diferentes sondas pueden dirigirse a diferentes profundidades de la piel	Malestar leve a moderado durante el procedimiento; puede haber dolor y hematomas posteriormente

#### 4.4.2.2 LASERS ABLATIVOS Y NO ABLATIVOS

El rejuvenecimiento láser es un procedimiento médico estético que induce una lesión y regeneración epidérmica o dérmica (Kaplan 2010, Pozner and DiBernardo 2016, Farber, Epps et al. 2020, O'Connor, Kandula et al. 2021), resultando en mejora del tono de piel, reducción de arrugas y despigmentación (Waldorf, Kauvar et al. 1995, Alster and Garg 1996, Ward and Baker 2008). No obstante, se debe tener precaución al realizar este procedimiento en pacientes con historial de cicatrización y Fitzpatrick tipo V o superior. Antes del procedimiento, los pacientes deben ser tratados con un régimen de pretratamiento que incluye tretinoína, hidroquinona y aciclovir para aquellos con historial de infección por herpes (Pozner and DiBernardo 2016).

Los procedimientos de rejuvenecimiento láser se clasifican como <sup>69</sup>ablativos o no ablativos, y fraccionados o no fraccionados. Los láseres ablativos, como el láser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y el láser de erbio: YAG (Er:YAG), utilizan el agua como cromóforo para vaporizar las zonas tratadas, lo que provoca un cambio en el ambiente de citocinas y estimula la neocolagenogénesis (Hirsch, Dayan et al. 2004, Orringer, Sachs et al. 2012, Farber, Epps et al. 2020, O'Connor, Kandula et al. 2021). Aunque los láseres CO<sub>2</sub> tienen un efecto rejuvenecedor más dramático, están asociados con dolor significativo y eritema en pacientes (Nanni and Alster 1998), y un tiempo prolongado de recuperación y riesgo de hipopigmentación (Hirsch, Dayan et al. 2004). El láser Er:YAG es absorbido más específicamente por el tejido que contiene agua y resulta en menos daños colaterales (Hirsch, Dayan et al. 2004, Karimipour, Karimipour et al. 2010). Sin embargo, debido a esas características, el efecto rejuvenecedor en la piel puede ser menos pronunciado (Hirsch, Dayan et al. 2004). Los láseres no ablativos y fuentes de luz no coherentes no ablativas, como la tecnología de luz pulsada intensa (IPL), láser de colorante pulsado y neodimio:YAG (Nd:YAG), generan calor para inducir lesiones dérmicas y mejorar las arrugas sin crear heridas abiertas. La energía térmica de los láseres no ablativos se hipotetiza que estimula los fibroblastos dérmicos, mientras mantiene la epidermis fría y la protege de lesiones (Hirsch, Dayan et al. 2004). El rejuvenecimiento superficial puede ser realizado con anestesia tópica, mientras que tratamientos más profundos requieren bloqueos nerviosos, sedación intravenosa o anestesia general (Pozner and DiBernardo 2016).

Los dispositivos láser utilizados en medicina estética también pueden clasificarse como fraccionados o no fraccionados (Farber, Epps et al. 2020). Los láseres fraccionados causan pequeñas columnas de lesión en la piel con áreas no afectadas entre ellas, mientras que los láseres no fraccionados lesionan toda el área tratada. Aunque los láseres fraccionados pueden penetrar más profundamente en la piel, requieren múltiples sesiones de tratamiento para obtener el resultado deseado (Manstein, Herron et al. 2004, Laubach, Tannous et al. 2006, Hantash, Bedi et al. 2007, Suh, Choi et al. 2015). Los láseres no fraccionados producen resultados más inmediatos, pero con un tiempo de recuperación más largo y un mayor riesgo de complicaciones (Preissig, Hamilton et al. 2012).

La eficacia, seguridad y tiempo de recuperación de los diferentes tratamientos de rejuvenecimiento cutáneo con láser varían según el tipo de láser utilizado. La combinación de tratamientos con láser, como los láseres ablativos no fraccionados como el <sup>21</sup>CO<sub>2</sub> de 10.600 nm y el Er:YAG de 2.940 nm, tiene el efecto más dramático, pero también requiere un mayor tiempo de recuperación. Por otro lado, los láseres no ablativos fraccionados como el Nd:YAG de 1.440 nm son menos arriesgados, con un menor tiempo de recuperación, pero con efectos más modestos. Al elegir el láser correcto para un individuo, se deben considerar las expectativas del paciente sobre el efecto deseado, el tiempo de recuperación y la disposición para realizar múltiples procedimientos.

Los láseres no ablativos no fraccionados, como el pulsed-dye de 1.319 nm, el Nd:YAG de 1.320 nm y el diodo de 1.450 nm, además de los láseres ablativos fraccionados, como el CO<sub>2</sub> fraccionado de 10.600 nm y el Er:YAG fraccionado de 2.940 nm, ofrecen un equilibrio intermedio en términos de eficacia, seguridad y tiempo de recuperación (Preissig, Hamilton et al. 2012). Los pacientes que se sometieron a rejuvenecimiento cutáneo láser con pulsed-dye utilizando IPL, en combinación con otros tratamientos no invasivos, son muy comunes en la actualidad.

Los cuidados con la piel post-tratamiento son prioritarios para garantizar una cicatrización adecuada. El uso de petrolato o apósitos oclusivos es comúnmente empleado hasta que la epitelización esté completa, lo cual puede llevar algunas semanas para tratamientos de campo total o apenas 24-48 horas para tratamientos fraccionados. Luego, se pueden iniciar hidratantes no oclusivos, y se debe utilizar

protector solar después de la conclusión de la reepitelización. Es importante comenzar otros cuidados con la piel con moderación para evitar irritación.

El efecto colateral más común del rejuvenecimiento cutáneo con láser es el eritema, que es una parte normal del proceso de cicatrización. Las erupciones cutáneas, como milia o acné, también pueden ocurrir, pero generalmente responden bien a la interrupción de los agentes oclusivos. La hipopigmentación es una posible consecuencia que no puede tratarse, pero puede ser disimulada mediante el tratamiento y la reducción de la pigmentación en otras áreas (Waldorf, Kauvar et al. 1995, Nanni and Alster 1998). La hipopigmentación puede ocurrir en pacientes con tipos de Fitzpatrick más altos o exposición solar precoz, siendo generalmente autolimitada. En los casos en que persiste, puede ser tratada con tratamientos IPL. Las quemaduras pueden ocurrir en situaciones raras debido a la no conformidad con los cuidados preoperatorios con la piel y la evitación del sol. Otras infecciones son poco comunes y generalmente no ocurren sin curativos oclusivos prolongados. Si ocurren, deben ser tratadas con los agentes antivirales, antibacterianos o antifúngicos apropiados (Ward and Baker 2008, Pozner and DiBernardo 2016).

El uso de láseres no se limita solo al rejuvenecimiento cutáneo; también pueden ser utilizados para tratar lesiones pigmentadas y vasculares, que son consecuencias comunes del envejecimiento de la piel. Las lesiones pigmentadas planas pueden ser tratadas utilizando un láser de diodo a 805 nm o IPL a 515 nm, teniendo la melanina como cromóforo. Sin embargo, se debe tener precaución al tratar lesiones con sospecha de malignidad, ya que la terapia láser puede interferir o prevenir el diagnóstico patológico. El tratamiento de lesiones vasculares, como telangiectasias o angiomas cutáneos, implica el uso de láser de diodo a 805 nm o IPL a 560 nm, que utilizan la oxihemoglobina como cromóforo. Estas lesiones generalmente requieren múltiples tratamientos para obtener resultados satisfactorios.

### 4.4.2.3 RADIOFRECUENCIA

#### 4.4.2.3.1 LA ENERGIA ELETROMAGNÉTICA

La energía electromagnética (EM) se propaga en ondas y cubre un amplio espectro de longitudes de onda, desde corriente continua (DC) hasta radiación gamma, que tiene longitudes de onda muy cortas. La energía de radiofrecuencia (RF) constituye una parte específica, con frecuencias que van desde kilohercios hasta gigahercios. La energía de RF, junto con microondas, infrarrojo y luz visible, pertenece a la categoría de radiación no ionizante, caracterizada por frecuencias relativamente bajas. Esta radiación no tiene suficiente energía para inducir cambios en el ADN (genes) dentro de las células. Por otro lado, la radiación ionizante, incluidas las radiaciones de alta frecuencia como la ultravioleta (UV), los rayos X y los rayos gamma, puede causar ionización y daños en el ADN. Estos tipos de radiación suelen ser generados por plasma o isótopos radiactivos en condiciones naturales (Waldman and Kreindle 2003, Michael and Stephen 2021).

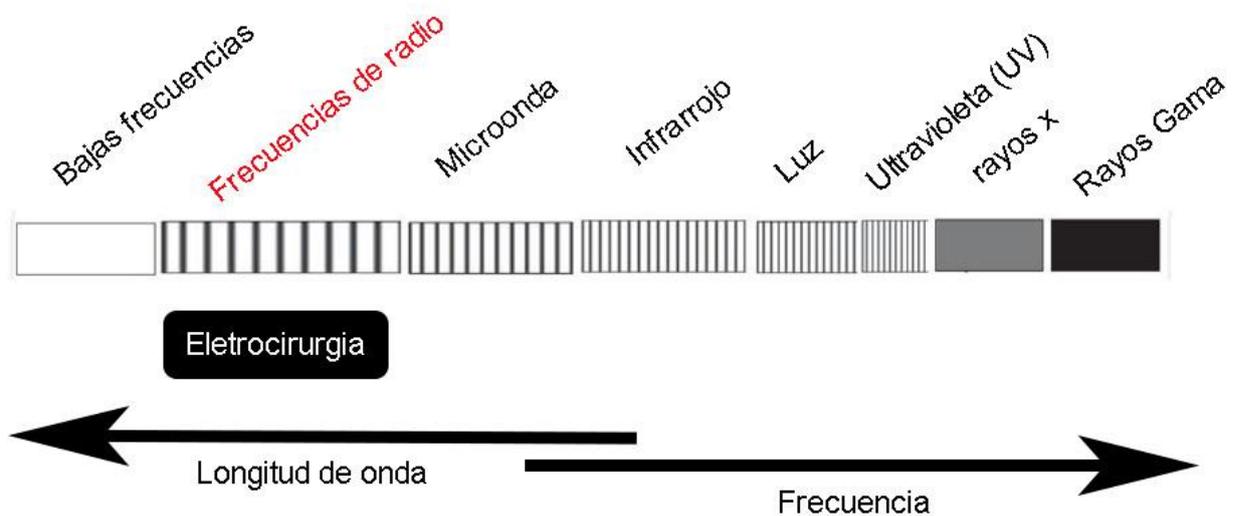


Figura 7. Espectro Electromagnético. Fuente: Delgado A. R. et al. em 2022.

#### 4.4.2.3.2 EL MECANISMO BÁSICO DE INTERACCIÓN ENTRE LA RF Y LOS TEJIDOS

La tecnología de RF en medicina utiliza ondas electromagnéticas de baja frecuencia en el rango de 100 kHz a 5 MHz, conforme a las regulaciones de la FDA (Alster 2001, Levy, Grant et al. 2016, Hendricks and Farhang 2022), En dispositivos estéticos basados en energía, se utiliza una fracción muy limitada del espectro de RF (Michael and Stephen 2021).

La energía de RF en dispositivos estéticos implica principalmente la inducción de una corriente a través de moléculas e iones (como los iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ) y cloro ( $\text{Cl}^-$ )), presentes tanto en los fluidos intracelulares como extracelulares (Gentile, Kinney et al. 2018, Michael and Stephen 2021), Durante este proceso, se genera un calentamiento resistivo en las diversas capas de la piel para convertir la energía de RF suministrada a la piel en energía térmica (Gentile, Kinney et al. 2018).

El calentamiento resistivo también se describe como calentamiento dieléctrico, donde un campo eléctrico alternado de alta frecuencia, junto con campos magnéticos asociados, ondas de radio o radiación electromagnética de microondas, calienta un material dieléctrico (polarizado).

A nivel molecular, sin embargo, la carga total en una molécula es cero; la naturaleza de las uniones químicas es tal que <sup>11</sup> las cargas positivas y negativas no se superponen completamente en la mayoría de las moléculas. Estas moléculas se denominan polares porque poseen un momento dipolar permanente. Un buen ejemplo es <sup>11</sup> el momento dipolar de la molécula de agua, Figura 7.

En frecuencias más altas, este calentamiento es causado por la rotación de dipolos moleculares dentro de la molécula dieléctrica polar. Cuando no hay campo eléctrico presente, <sup>43</sup> las moléculas están orientadas aleatoriamente.

<sup>1</sup> Cuando se enciende el campo, las moléculas tienden a alinearse con sus extremos negativos hacia el polo positivo y sus extremos positivos hacia el polo negativo. La oscilación de las moléculas polares produce calentamiento por fricción, generando efectos térmicos en los tejidos adyacentes en el campo electromagnético. Las propiedades eléctricas del tejido <sup>1</sup> desempeñan un papel importante en la comprensión de la interacción de RF con el tejido.

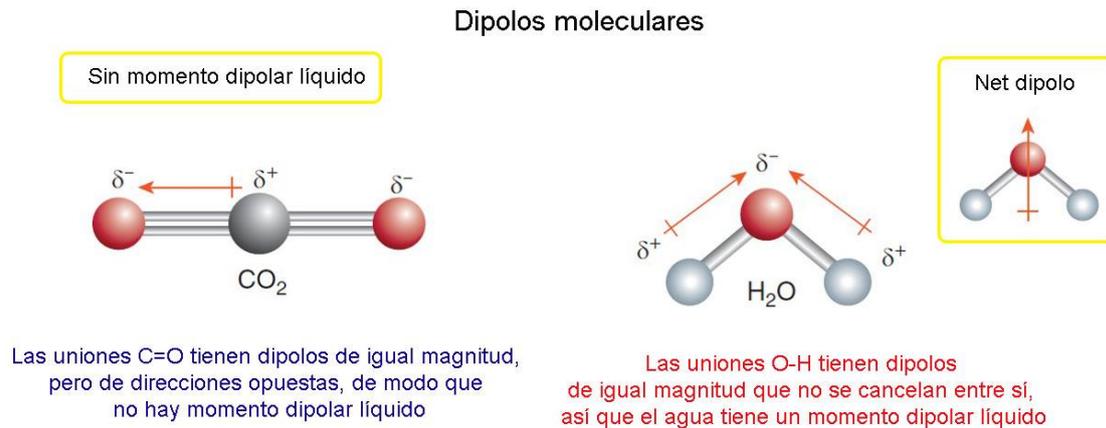


Figura 8. El momento dipolar de la molécula de agua (Gentile, Kinney et al. 2018).

La transferencia de energía de RF en energía térmica requiere varias consideraciones, incluyendo el tamaño y profundidad del tejido tratado. Es necesario considerar la impedancia del tejido de la piel tratada. Al producir una corriente eléctrica en lugar de una fuente de luz, la energía RF puede minimizar los daños tisulares y no dañar la melanina epidérmica. Con este conocimiento, las energías RF pueden ser utilizadas en pacientes de todos los tipos de piel, siendo la técnica "color-blind" y permitiendo diferentes profundidades de penetración según el tratamiento necesario, lo que posibilita la contracción del colágeno y la producción de nuevo colágeno, elastina y ácido hialurónico (Fitzpatrick, Geronemus et al. 2003, Kushikata, Negishi et al. 2005).

La impedancia eléctrica de los tejidos <sup>2</sup> está influenciada por varios factores, como la hidratación, la cantidad de agua extracelular, la presencia de grasa, músculos, proteínas y tejido nervioso. La conductividad de los tejidos varía significativamente <sup>63</sup> según el tipo de tejido, como se muestra en la Figura 8. Por lo tanto, también presentan impedancias diferentes (complejidad, resistencia variable en el tiempo), con el agua siendo la más cercana a un conductor puro, seguida por los nervios, los músculos, el colágeno y otras proteínas, y la grasa presentando la mayor resistencia al flujo de corriente. La Tabla 1 presenta las propiedades conductivas de los diferentes tipos de tejidos.

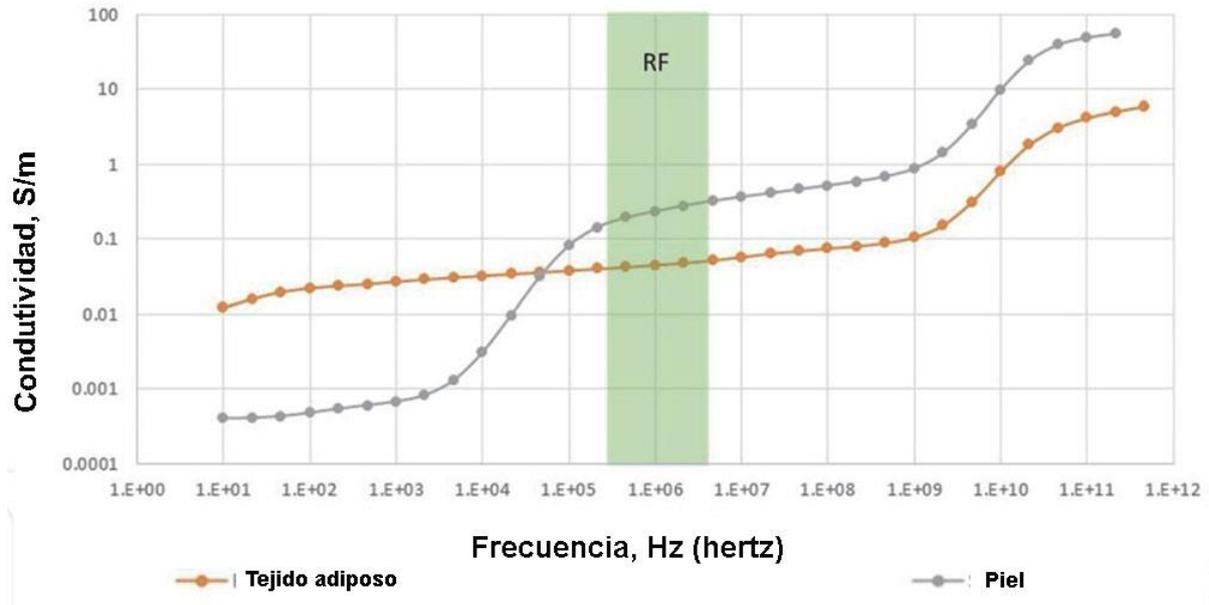


Figura 9. La conductividad eléctrica de la piel y del tejido adiposo en función de la frecuencia de la corriente eléctrica. Fuente. Goldberg et al. em 2004

La conductividad del tejido es una función débil de la frecuencia. El tejido tiene propiedades resistivas y capacitivas. La capacitancia del tejido en el rango de RF está determinada por la recarga de la membrana celular.

**Tabela 3:** Las propiedades conductivas de los diferentes tipos de tejidos

Tejido	Conductividad, S m <sup>-1</sup>
Sangre	0.7
Piel	0.25
Tejido adiposo	0.03
Hueso	0.02

Por lo tanto, la grasa produce más calor durante el flujo de los campos eléctricos inducidos. Sin embargo, el orden de viabilidad tisular frente al calentamiento térmico es ligeramente diferente al orden de impedancia, como se muestra en la Figura 9 el comportamiento del calentamiento subcutáneo a diferentes temperaturas mediante

RF monopolar (Ruiz-Esparza and Gomez 2003, Goldberg 2004, Koch 2004, Kinney, Andriessen et al. 2017, Gentile, Kinney et al. 2018).

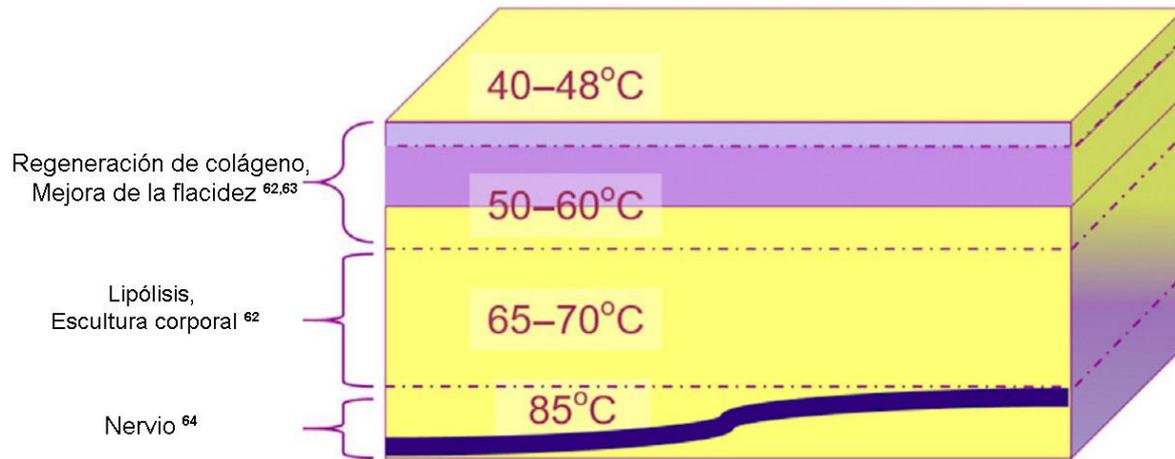


Figura 10 Comportamiento del calentamiento subcutáneo a diferentes temperaturas mediante RF monopolar. Fuente: Goldberg et al. em 2004

Segundo Kinney BM et al. (Kinney, Andriessen et al. 2017) Figura 10: La temperatura para el calentamiento subcutáneo mediante RF monopolar en el área del cuello, donde la contracción directa del colágeno inducida por el calor ocurre en segundos a alrededor de 60 °C, mientras que se informa que la estimulación de la migración de fibroblastos y la neocolagenogénesis ocurren a alrededor de 47 °C. Se considera que la inducción de adipocitólisis ocurre en 1 a 2 segundos a 70 °C. La desactivación de los nervios con lesión de cuarto grado [disrupción axonal, endoneural y perineural] que dura meses se considera que ocurre en 1 minuto a 85 °C.

La variación esquemática de la impedancia del tejido <sup>67</sup> en función de la temperatura se muestra en la Figura 10. A medida que el tejido se calienta a temperaturas más altas, lo que resulta en la coagulación y deshidratación del tejido, la impedancia del tejido aumenta drásticamente (Duncan and Kreindel 2014).

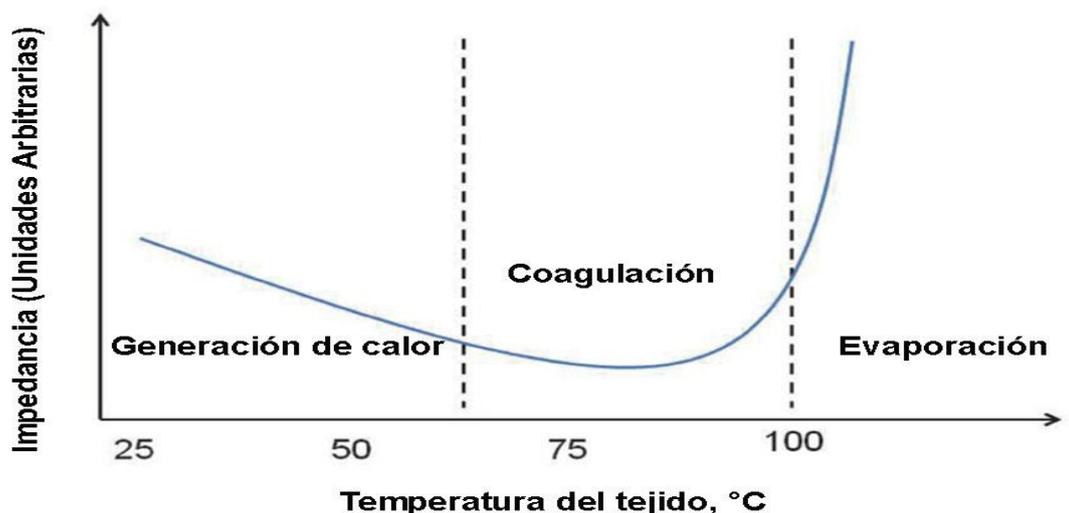


Figura 11 Comportamiento esquemático de la impedancia en función de la temperatura (Michael and Stephen 2021)

Por lo tanto, en relación con la conductividad, el calentamiento del tejido reduce su impedancia a una tasa de aproximadamente 2% por grado Celsius (Duncan and Kreindel 2014). Esta alteración está relacionada con la reducción de la viscosidad del tejido, que disminuye con el aumento de la temperatura (ver Tabla 4). La coagulación del tejido provoca un cambio químico en la estructura del mismo, alterando posteriormente la tendencia del comportamiento de la impedancia. Al calentar hasta 100 °C, la evaporación de los líquidos deshidrata el tejido, aumentando drásticamente su impedancia. El calentamiento adicional del tejido conduce a su carbonización.

**Tabla 4** Efecto Térmico en los Tejidos con Radiofrecuencia. Fuente: (Michael and Stephen 2021).

Temperatura	Efecto en el tejido
37- 44 °C	Aceleración del metabolismo y de otros procesos naturales
45–50 °C	Cambios conformacionales, hipertermia (muerte celular)
50–80 °C	Coagulación del tejido blando
50–80 °C	Contracción del colágeno
90–100 °C	Formación de vacuolas extracelulares, evaporación de líquidos
>100 °C	Ablación térmica, carbonización

A nivel celular, numerosos estudios han examinado minuciosamente el impacto de la radiofrecuencia (RF) en las diversas capas de la piel. El análisis molecular ha revelado cambios significativos en la expresión génica, caracterizados por la sobreexpresión de proteínas de choque térmico, citocinas como interleucina-1 e interleucina-10, así como factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformador b (TGF-<sup>31</sup>b) y el factor de crecimiento endotelial vascular. Estas modificaciones moleculares contribuyen a la infiltración del área tratada por tales sustancias. Además, evidencias histológicas han demostrado que la estimulación térmica inicial resulta en la desnaturación parcial o completa de la hélice del fibrilo de colágeno, causando contracción del colágeno y edema del tejido dérmico debido a la lesión del colágeno. A largo plazo, la activación de la cascada de cicatrización resulta en un aumento en la expresión de TGF-b, así como en la remodelación y reorientación del colágeno y la elastina, culminando en un aumento significativo en el espesor de la dermis papilar. Estos eventos moleculares complejos no solo estimulan el área con la liberación de factores de crecimiento, sino que también inducen a los fibroblastos a generar colágeno, promoviendo así la renovación y mejora estética de la apariencia de la piel tratada.

#### **4.4.2.3.3 TIPOS DE SISTEMAS DE RADIOFRECUENCIA**

Los dispositivos de RF monopolar utilizan un único electrodo activo para suministrar corriente electromagnética, transmitiéndola a través del tejido hacia un electrodo pasivo compuesto por una placa de tierra, generalmente posicionada en una región distante del cuerpo en relación con el electrodo activo (Burns 2005, Bonjorno, Gomes et al. 2020, Dayan, Burns et al. 2020), Figura 11. Se ha demostrado que los sistemas de RF monopolar son capaces de proporcionar un calentamiento volumétrico uniforme en el tejido, que abarca la epidermis, la dermis y la grasa subcutánea superficial. Sin embargo, es indispensable el enfriamiento epidérmico durante la utilización de estos dispositivos, lo que los convierte en una elección efectiva en el tratamiento de la flacidez de la piel (Wollina 2011, Delgado and Chapas 2022).

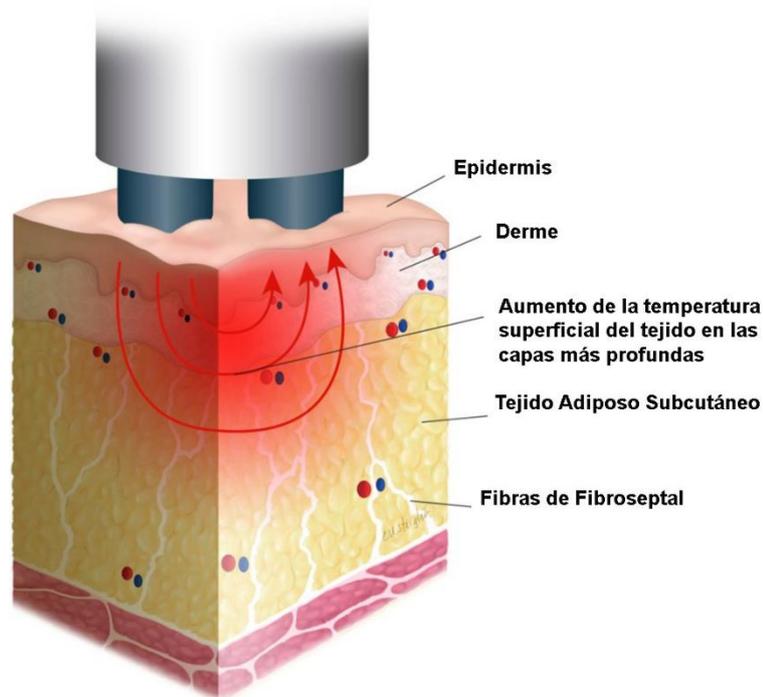


Figura 12 Radiofrecuencia monopolar. Fuente: Adaptación al Portugués del Delgado A. R. et al. em 2022.

Los dispositivos de RF bipolar ofrecen una abordagem única en la entrega de corriente eléctrica, una vez que envuelven la transferencia de energía entre dos electrodos estratégicamente posicionados (Dayan, Burns et al. 2020), Figura 11. En contraste con los dispositivos monopolares, la ausencia de una placa de tierra en esta configuración elimina la necesidad de que la corriente pase a través del resto del cuerpo. La distribución de energía localizada y controlada ofrecida por los dispositivos de RF bipolar se deriva del posicionamiento deseado del tejido a ser tratado entre los dos electrodos (Farber, Epps et al. 2020). A profundidade de penetração alcançada pelos dispositivos bipolares é influenciada pelas dimensões dos eletrodos e pela distância que os separa. Segundo postulações, a profundidade de penetração é aproximadamente a metade da distância entre os eletrodos. Conseqüentemente, os dispositivos de RF bipolar oferecem um nível aprimorado de precisão na regulação da penetração de energia e podem contribuir para a redução do desconforto experimentado pelos pacientes quando comparados aos dispositivos monopolares (Montesi, Calvieri et al. 2007), No entanto, o resfriamento epidérmico também é necessário, assim como nos dispositivos monopolares.

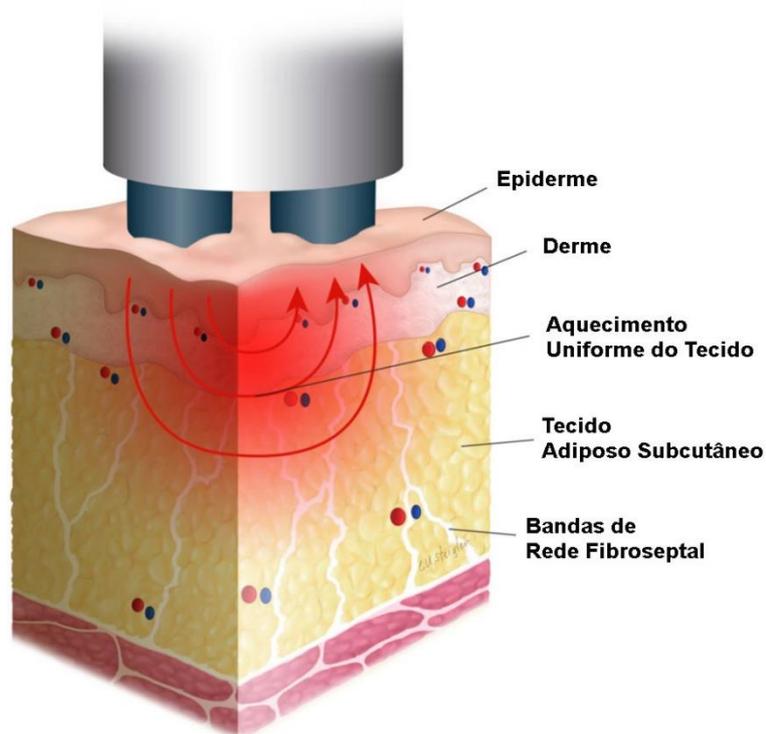


Figura 13 Radiofrecuencia Bipolar. Fuente: Adaptación al Portugués de Delgado A. R. et al. em 2022.

Hoy en día, los dispositivos de RF bipolar se integran comúnmente con diversas tecnologías adicionales para aumentar su eficacia. Una de estas tecnologías es la sinergia eletro-óptica (ELOS), que combina RF bipolar con fuentes de energía óptica, como infrarrojo, luz intensa pulsada (IPL) o láser de diodo (Wollina 2011, Dayan, Burns et al. 2020). Estos sistemas combinados tienen como objetivo precalentar los tejidos objetivo mediante fototermólisis, modificando así la impedancia de los tejidos y su susceptibilidad a la RF. En consecuencia, en este concepto se requieren niveles más bajos de energía de RF para lograr el calentamiento óptimo en el tejido objetivo, lo que resulta en menor incomodidad durante el tratamiento y reducción de complicaciones (Doshi and Alster 2005, Sadick, Alexiades-Armenakas et al. 2005). Además del ELOS, otras modalidades, como la salida de corriente controlada por succión y la terapia de vacío, también se combinan con la RF bipolar. Estos dispositivos utilizan succión para crear pliegues en la piel, asegurando un contacto más uniforme con el dispositivo y facilitando la entrega precisa de la corriente. Al integrar estas modalidades con dispositivos ópticos, se pueden utilizar niveles más bajos de energía de RF, minimizando aún más el malestar durante el tratamiento y los eventos adversos asociados.

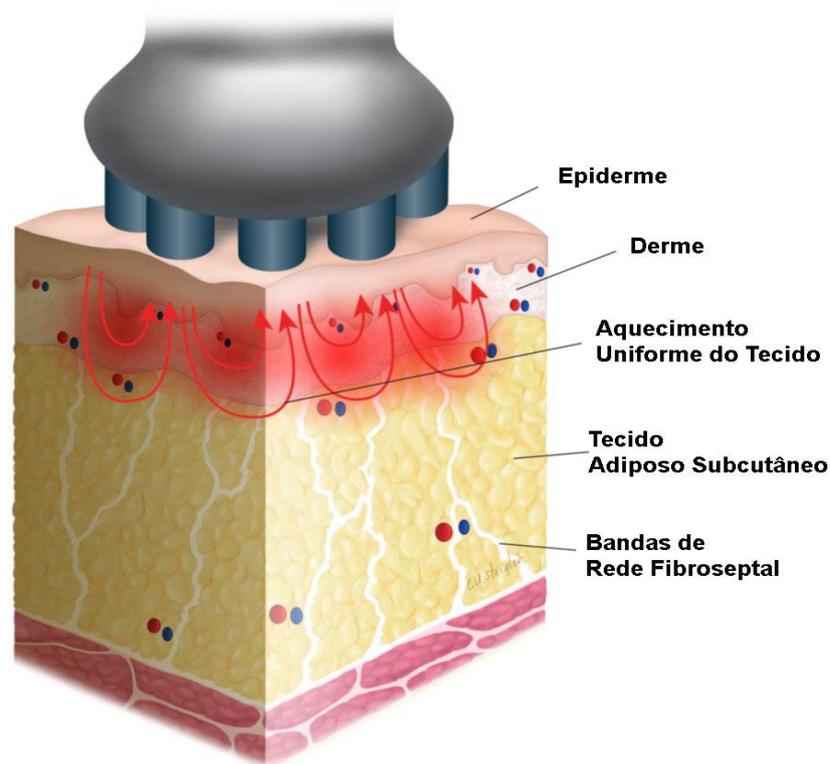


Figura 14 Radiofrecuencia Multipolar. Fuente: Adaptación al Portugués de Delgado A. R. et al. em 2022.

Dispositivos de radiofrecuencia multipolares (Figura 13), RF multipolares, se caracterizan por el uso de tres o más electrodos, los cuales proporcionan un calentamiento más profundo que las modalidades bipolares, mediante la creación de múltiples campos eléctricos, reduciendo la necesidad de enfriamiento epidérmico. Estos dispositivos presentan una configuración de electrodos en la cual uno actúa como polo positivo, mientras que los demás actúan como polos negativos. En esta configuración, la corriente que fluye por el polo positivo es la suma de las corrientes que fluyen por los otros polos negativos. Se destaca que cada electrodo desempeña el papel de polo positivo por un corto período antes de convertirse en un polo negativo; esta modulación de corriente ayuda en la prevención del sobrecalentamiento del polo positivo y en la ocurrencia de lesiones térmicas en el tejido en tratamiento (Sadick, Nassar et al. 2014). Además, los dispositivos multipolares pueden emplear recursos adicionales, como campos electromagnéticos pulsados, con el fin de mejorar los resultados terapéuticos.

#### 4.4.2.3.4 MÉTODOS DE APLICACIÓN DE RADIOFRECUENCIA

La radiofrecuencia puede ser entregada a través de varios métodos, como estampado, movimiento dinámico, técnica fraccionada y fraccionada por agujas (FR), técnicas sin contacto o "hands-free" y sondas subdérmicas. El estampado se refiere a la aplicación estática de la radiofrecuencia, generalmente observada en dispositivos monopolares. Implica la entrega de un solo pulso corto de energía cuando el manipulador entra en contacto con el tejido objetivo. Después de cada pulso, el operador debe mover el manipulador a un área de tratamiento adyacente. Aunque esta técnica puede ser más lenta, tiene una curva de aprendizaje más suave e incorpora mecanismos integrados para el monitoreo de la temperatura, asegurando que la temperatura de la piel permanezca por debajo de 45°C mediante enfriamiento con spray (Beasley and Weiss 2014). Por otro lado, los sistemas dinámicos implican un movimiento continuo del manipulador sobre las áreas objetivo de flacidez. Estos dispositivos emplean monitoreo continuo de la temperatura de la superficie y ofrecen sesiones de tratamiento más rápidas en comparación con el método de estampado. Sin embargo, la entrega dinámica requiere un nivel más alto de competencia técnica y habilidad por parte del operador (Bloom, Emer et al. 2012, Delgado and Chapas 2022).

Los dispositivos fraccionados ofrecen la posibilidad de suministrar energía de radiofrecuencia (RF) de manera bipolar utilizando microagujas (RF agujas–microagujamiento) o electrodos (Figura 14). La técnica ofrece un componente mecánico adicional para facilitar la remodelación tisular (Tan, Khetarpal et al. 2022). Las microagujas desempeñan un papel crucial en este proceso y pueden ser no aisladas o aisladas, siendo este último esencial para proteger la epidermis contra daños térmicos (Delgado and Chapas 2022). Es importante observar que, al utilizar microagujas no aisladas, es necesario el enfriamiento de la epidermis. La profundidad del tratamiento puede ajustarse en función de la longitud de las microagujas, lo que permite intervenciones personalizadas y precisas (Hruza, Taub et al. 2009, Gentile, Kinney et al. 2018, Delgado and Chapas 2022).

El objetivo principal del método es inducir daños térmicos controlados en la capa subdérmica mientras se preservan "islas" de tejido no tratado entre las áreas tratadas. Esta aproximación se asemeja al concepto de rejuvenecimiento de la piel

(resurfacing) con láser fraccionado, que ayuda a acelerar el proceso de recuperación. En la RF por microagujas (micropuncionamiento), las puntas de las agujas llevan una carga positiva, mientras que la placa frontal del manipulador desechable lleva una carga negativa. Esta configuración es popular porque combina la capacidad de proporcionar lesiones térmicas profundas en la subdermis con el efecto mecánico de punción de las agujas, que ha demostrado mejorar la textura y la flacidez de la piel de manera independiente (Hruza, Taub et al. 2009, Dayan, Burns et al. 2020). No obstante, es importante observar que no todos los dispositivos de FR por microagujas son equivalentes, y se pueden utilizar diferentes tipos de microagujas. Las microagujas microaisladas distribuyen energía a lo largo de toda la longitud de la aguja, mientras que las agujas microaisladas suministran energía exclusivamente en la punta de la aguja, ofreciendo una capa adicional de protección térmica a la epidermis (Alessa and Bloom 2020, Munavalli, Childs et al. 2020).

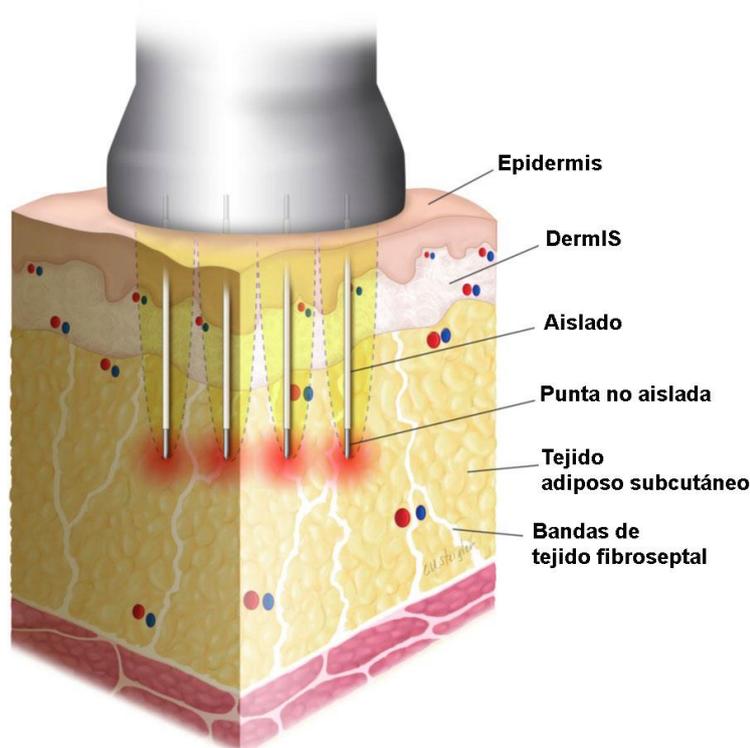


Figura 15 Radiofrecuencia bipolar fraccionada usando microagujas. Fuente: Adaptación al portugués de Delgado A. R. et al. em 2022.

Los dispositivos de RF multipolares sin contacto funcionan como una forma adicional de entrega selectiva de radiofrecuencia (RF), <sup>13</sup> como se muestra en la Figura 16. A diferencia de otros métodos, estos dispositivos no dependen del operador y están

diseñados para dirigir selectivamente la energía hacia la capa de tejido objetivo, como el tejido adiposo, mediante una impedancia específica. Este enfoque ofrece ventajas significativas, ya que limita la entrega de energía a la epidermis, dermis y músculos, minimizando así los efectos no deseados en estas áreas y proporcionando resultados específicos y no invasivos en el área objetivo.

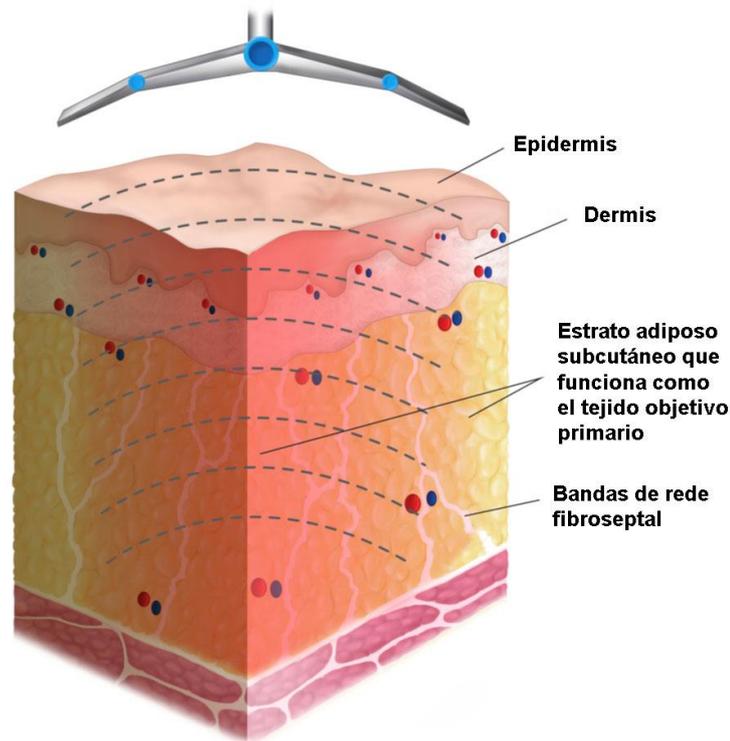


Figura 16 Radiofrecuencia Sin Contacto. Fuente: Adaptación al Portugués de Delgado A. R. et al. em 2022.

La demanda por resultados mejorados y visibles ha impulsado el desarrollo de dispositivos mínimamente invasivos que utilizan sondas subdérmicas para la entrega de energía de radiofrecuencia (RF) (Figura 17). Los dispositivos de radiofrecuencia que utilizan sondas subdérmicas mínimamente invasivas proporcionan cambios térmicos en las estructuras tisulares superficiales y profundas, con el objetivo de obtener resultados óptimos y significativos. Estos sistemas bipolares consisten en electrodos internos positivos y externos negativos. La corriente de RF se dirige desde el electrodo interno hacia el electrodo externo, que se desliza suavemente a lo largo de la superficie de la epidermis en sincronía con el electrodo interno. En el espacio subdérmico superficial, la sonda interna induce la coagulación del tejido adiposo subcutáneo adyacente al electrodo. A medida que la energía avanza hacia el

electrodo externo, se disipa y genera un leve efecto térmico en la dermis papilar. En consecuencia, estos dispositivos bipolares sofisticados son capaces de realizar modificaciones térmicas no coagulativas en la dermis, induciendo necrosis térmica coagulativa en el 30% inferior de la dermis reticular, promoviendo la desestabilización de los adipocitos, estimulando la coagulación de los vasos sanguíneos y facilitando la contracción de las bandas de la red del tejido Fibroseptal profundo (Mulholland 2014). Además, estos dispositivos están equipados con sensores de regulación de temperatura y mecanismos de seguridad para garantizar la protección del paciente.

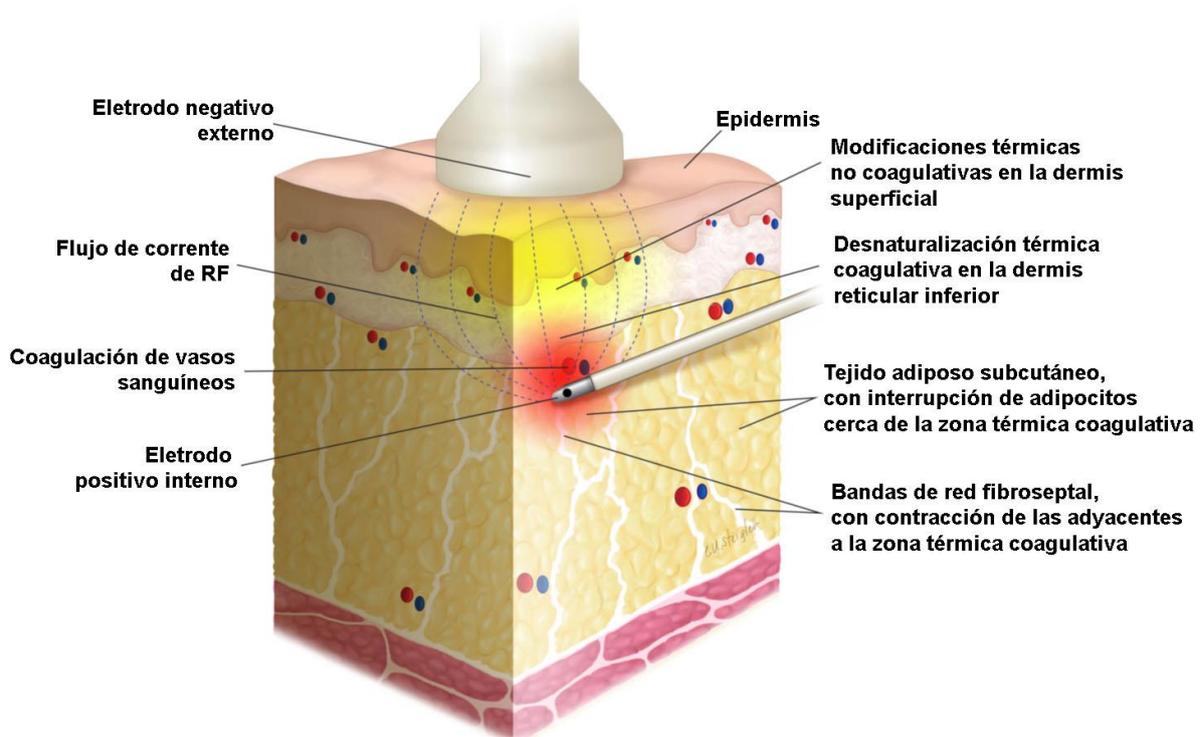


Figura 17 Radiofrecuencia con sondas subdérmicas mínimamente invasivas. Fuente: Delgado A. R. et al. em 2022.

#### 4.4.2.3.5 MICROAGUJAMIENTO FRACCIONADO MORPHEUS8

El microagujamiento fraccionado con radiofrecuencia, como el sistema Morpheus8 desarrollado por InMode Aesthetics, es una técnica especializada que ofrece tratamiento fraccionado de la piel. A diferencia de los métodos tradicionales, este enfoque deja pequeñas áreas no tratadas de la piel intercaladas entre los segmentos tratados. Este patrón deliberado de tratamiento ayuda a acelerar el proceso de cicatrización, reduciendo el tiempo de recuperación necesario. Al crear microlesiones

controladas en el tejido cutáneo, el microagujamiento fraccionado con radiofrecuencia estimula la producción natural de colágeno, elastina y vasos sanguíneos. Estas respuestas biológicas contribuyen a la contracción y espesamiento dérmico, lo que resulta en rejuvenecimiento general de la piel. La presencia de áreas no tratadas dentro de la zona de tratamiento también ayuda a acelerar el proceso de cicatrización, utilizando tejido sano adyacente para una recuperación eficiente de las áreas tratadas (Man and Goldberg 2012, Mulholland, Ahn et al. 2012, Dayan, Chia et al. 2019, Weiner 2019, Hendricks and Farhang 2022).

El aplicador Morpheus8, utilizado para procedimientos de microagujamiento, cuenta con puntas intercambiables que tienen diferentes configuraciones de agujas, incluidas puntas de 12 o 24 microagujas para uso en el rostro. Las puntas estándar del Morpheus8 tienen 24 agujas aisladas en las puntas, lo que permite la entrega de energía en la capa más profunda de la piel, con una capacidad de penetración de hasta 4 mm y una capacidad adicional de calentamiento tisular de 1 mm (Hendricks and Farhang 2022). Las puntas parcialmente aisladas permiten el uso de alta energía y calentamiento en volumen, con mínimo calentamiento epidérmico inadvertido. Las puntas Morpheus8 Prime son ideales para áreas pequeñas y delicadas o contornos faciales más definidos. La menor área de superficie de la punta permite un tratamiento preciso con 12 agujas semiaisladas, similares a las puntas estándar, pero con una huella más pequeña, adecuada para su uso en regiones sensibles como el área periorbital, el labio superior y la frente cuando sea necesario. Las puntas Morpheus8 Resurfacing están diseñadas para el resurfacing superficial de la piel, con 24 agujas romboidales y no aisladas, con una profundidad de 0,5 mm (Alessa and Bloom 2020). Las agujas no aisladas de la punta de resurfacing permiten la emisión de energía de radiofrecuencia en toda el área de superficie, Figura 17. Las puntas del aplicador presentan profundidades variables (0,5 a 4 y 7 mm), permitiendo la ablación epidérmica y el tratamiento subdérmico profundo, posibilitando tratamientos personalizados para regiones delicadas con tejido más fino del rostro, como el área periorbital y áreas con mayor adiposidad subcutánea, como el contorno de la mandíbula y región submental (Dayan, Chia et al. 2019, Hendricks and Farhang 2022).

El sistema Morpheus8 ofrece modos de tratamiento duales para mejorar la personalización de los tratamientos. El modo de ciclo implica la penetración y

retracción de las microagujas en la piel con cada pulso de energía. Por otro lado, el modo fijo permite la inserción de las microagujas en la piel, suministrando energía a una tasa de pulso fija y repetitiva a través de la activación del pedal. La entrega de energía cesa y las microagujas se retraen al soltar el pedal. El modo fijo puede ser especialmente beneficioso para la superposición de pulsos al dirigir la remodelación del tejido adiposo en áreas específicas del tercio inferior del rostro, como el área de las papadas o la región submental. El sistema Morpheus8 es automatizado, versátil y permite tratamientos precisos y personalizados, según las necesidades individuales de cada paciente (Fritz and Salavastru 2016, Dayan, Chia et al. 2019, Dayan, Burns et al. 2020), La Fractora, en comparación con el Morpheus8, es una tecnología similar y anterior de InMode para microagujamiento fraccionado de RF, pero implica pulsos manuales. (Hendricks and Farhang 2022). La versatilidad es evidente, ya que, con la aplicación manual con el Fractora, la auto expulsión de las microagujas con el Morpheus8 ofrece un mayor control y precisión para la dirección selectiva de la profundidad y permite una distribución uniforme del calentamiento en masa. Los pines del Morpheus8 también son capaces de remodelar el tejido adiposo subdérmico debido a la mayor profundidad en comparación con la punta de microagujas del Fractora (Hendricks and Farhang 2022).

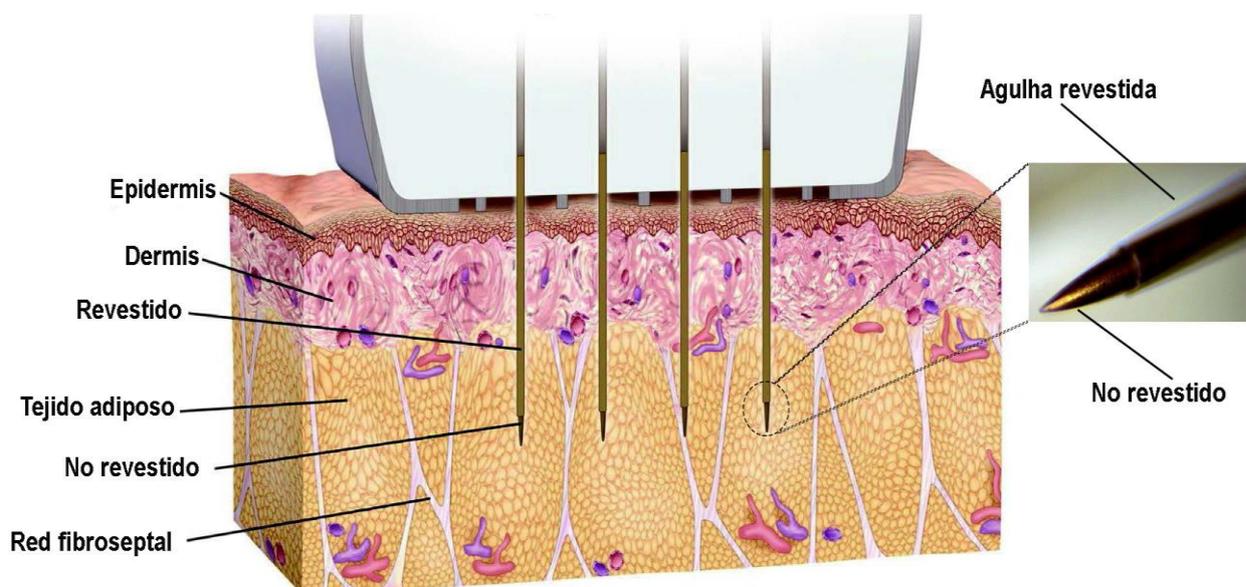


Figura 18 Ilustración esquemática de la punta del Morpheus8 con agujas penetrando en el espacio subdérmico. Fuente: (Michael and Stephen 2021).

La tecnología alternativa utilizada en el dispositivo InMode Morpheus8 consiste en la aplicación de energía de radiofrecuencia entre la aguja y un electrodo externo aplicado a la superficie de la piel. Cada aguja genera un fuerte efecto térmico cerca de su extremo, y un gradiente de calentamiento volumétrico hacia el electrodo externo, similar a la tecnología RFAL. Aunque cada aguja genera un calentamiento volumétrico pequeño, la superposición del calor proveniente de múltiples agujas resulta en un efecto térmico esencial. El dispositivo Morpheus8 trata automáticamente el tejido en múltiples capas, proporcionando energía de radiofrecuencia de forma secuencial durante la retracción de la aguja. Este modo de explosión crea una matriz tridimensional de zonas de coagulación y calentamiento volumétrico intenso. La representación gráfica del tratamiento en modo de explosión figura en la Figura 18.

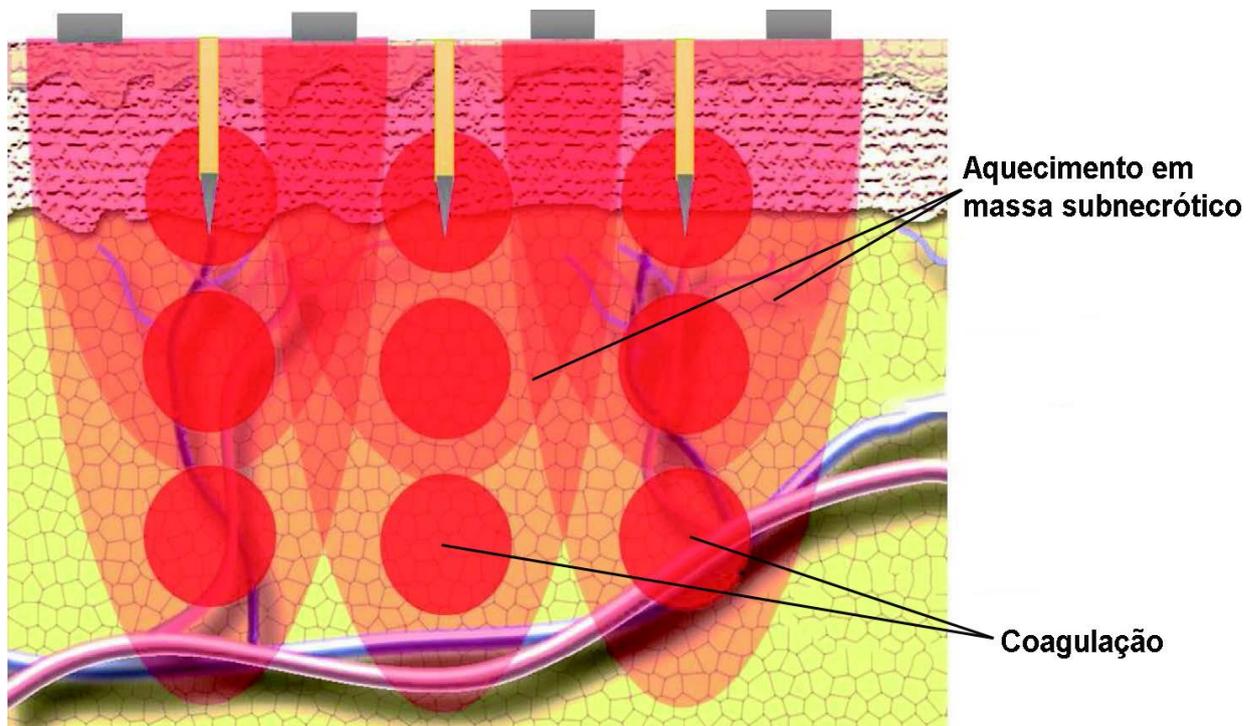


Figura 19 Gráfico explicativo del modo de ráfaga de tratamiento con el dispositivo Morpheus8. Fuente: (Michael and Stephen 2021).

La profundidad de tratamiento ajustable y la salida de energía del Morpheus8 ofrecen una ventaja única al abordar simultáneamente la flacidez de la piel y la adiposidad no deseada (Thomas and Bloom 2017, Cunha, Lima et al. 2021). Esta versatilidad permite la modelación y remodelación del área tratada, al mismo tiempo que

proporciona los beneficios del estiramiento de la piel. La tecnología de microagujas fraccionadas por RF del Morpheus8 no solo facilita la remodelación de la superficie cutánea de la piel, sino que también posibilita la reducción y remodelación de la grasa subdérmica. El perfil de seguridad del Morpheus8 es notable, ya que ha demostrado eficacia y seguridad en diferentes tipos de piel. Estas características combinadas hacen del Morpheus8 una modalidad de tratamiento atractiva tanto para médicos como para pacientes, ofreciendo una solución integral para diversas preocupaciones estéticas (Hendricks and Farhang 2022). En la Tabla 5, se presentan algunos dispositivos de microagujas con radiofrecuencia disponibles en el mercado, describiendo las características únicas de cada modelo y marca (Weiner 2019, Alessa and Bloom 2020).

**Tabla 5:** Dispositivos actuales de microagujas con radiofrecuencia (Weiner 2019).

Dispositivo	Empresa	Profundidad de la aguja (mm)	Número de agujas	Aislado/No aislado	Fraccionado/En bloque	Motorizado/Manual	Características Únicas
Infini	Lutronic	0.25–3.5	49	Aislado	Fraccionado	Motorizado	Alta energía dolorosa; emite sonidos similares a los de una grapadora.
Intensif	Endymed	0.5–5.0	25	No aislado	Fraccionado	Motorizado	La duración máxima del pulso de 200 ms limita la energía; la no aislada presenta riesgos de HPI (hiperpigmentación postinflamatoria)
Profound	Syneron Candela	5 (a 25° e 75°)	10	Aislado	Fraccionado	Manual	Pulso de 3 a 5 segundos, doloroso; retroalimentación de temperatura; punta de calidad de piel para celulitis.
Secret	Cutera	0.5–3.5	25/64	No aislado / aislado	Fraccionado	Motorizado	Ofrece puntas aisladas y no aisladas.
Fractora	Inmode	Múltiples puntas hasta 3	24/60/126	No aislado / aislado	Fraccionado/ En bloque	Manual	El flujo de energía presenta riesgos para la epidermis, ampollas y (PIH); profundidades de aguja fijas.
eMatrix	Syneron Candela	0.5	44/64	No aislado	Fraccionado/ En bloque	Manual	El flujo de energía presenta riesgos para la epidermis, la formación de ampollas y (PIH); profundidades de aguja fijas.
Vivace	Aesthetics Biomedical	0.5–3.5	36	aislado	Fraccionado	Motorizado	Motor subdimensionado

17 Intracel	Jeisys Perigee	0.1–2.0	36	aislado	Fraccionado	Motorizado	Posee modo monopolar para lograr una mayor penetración.
Genius	Lutronic	0.5–4.5	49	aislado	Fraccionado	Motorizado	Feedback de impedancia para optimizar la energía y reducir los efectos secundarios.
17 Voluderm	Lumenis	0.6/1.0	24/36	No aislado	Fraccionado	Manual	La RF durante todo el pulso facilita la inserción; existe riesgo de (PIH).
17 Viva	Venus Concept	0.5	160	No aislado	Fraccionado	Motorizado	El SmartScan altera la densidad de energía sin modificar la punta; promueve el resurgimiento de la piel.
Morpheus8	Inmode	2–4/8	25	aislado	Fraccionado	Motorizado	Capaz de destruir grasa con profundidades de hasta 8 mm.

#### 4.4.2.4 ULTRASONIDO FOCALIZADO DE ALTA INTENSIDAD

La terapia por ultrasonido inicialmente era una opción de tratamiento para reducir tumores sólidos y metástasis (She, Cheung et al. 2016), así como dolor neuropático y degeneración musculoesquelética (Brown, Farquhar-Smith et al. 2015). En la actualidad, el HIFU (ultrasonido focalizado de alta intensidad) ha sido introducido en el campo de la estética facial con el objetivo de manejar las arrugas faciales y realizar el rejuvenecimiento periorbital. (Laubach, Makin et al. 2008, Britt and Marcus 2017, Panda and Chowdhary 2021). Después del informe de White et al. (White, Makin et al. 2007) En 2007, la FDA aprobó el uso del HIFU para elevar las cejas, estableciendo así la primera indicación dermatológica y estética para esta tecnología. Posteriormente, en 2009, el HIFU recibió autorización para ser utilizado en la mejora de líneas y arrugas en la región superior del pecho y el cuello (escote). Actualmente, aunque su uso para el rejuvenecimiento facial, lifting y firmeza de la piel, así como el contorno corporal, se considera "off-label" (Panda and Chowdhary 2021, Miller and Ortiz 2022).

El HIFU utiliza un transductor piezoeléctrico que produce haces de ultrasonido focalizados. Este transductor emite ondas de ultrasonido a lo largo de una longitud de aproximadamente 2,5 cm, las cuales se focalizan a una profundidad de 1,5, 3 o 4,5 mm. La focalización de 1,5 mm alcanza la dermis superficial o papilar, mientras que la focalización de 3 mm llega a la dermis profunda o reticular, y la focalización de 4,5 mm llega a la capa SMAS (Sistema Músculo-Aponeurótico Superficial). Como una lupa, el transductor enfoca el ultrasonido en la profundidad deseada y en el punto focal se produce un rápido aumento de temperatura a 60-80°C en un período muy corto (típicamente de 1 a 20 segundos) (Rabkin, Zderic et al. 2005, White, Makin et al. 2007, Minkis and Alam 2014). Esto causa una contracción inmediata del colágeno nativo, seguida de lesión celular y fragmentación del tejido debido a la necrosis por coagulación y desnaturalización de proteínas (Van Leenders, Beerlage et al. 2000, O'Connor, Kandula et al. 2021). Estos eventos ocurren en las zonas focalizadas más profundas, mientras que los tejidos superficiales permanecen seguros y no son afectados (Jolesz, Hynynen et al. 2005, Panda and Chowdhary 2021). Esta respuesta celular al daño térmico depende de la temperatura utilizada, del tiempo de exposición

y del reclutamiento de citocinas específicas y mediadores inflamatorios (Van Leenders, Beerlage et al. 2000, Miller and Ortiz 2022).

La energía del ultrasonido focalizado es absorbida por los tejidos, lo que hace que las moléculas vibren rápidamente. La fricción resultante de las oscilaciones moleculares genera calor y un rápido aumento de temperatura en la zona focal. Este proceso termomecánico causa lesiones tisulares en el sitio de enfoque. Además, las ondas de ultrasonido que se propagan a través de los tejidos generan compresiones y rarefacciones continuas, lo que resulta en poderosas fuerzas de cizallamiento (Sklar, El Tal et al. 2014, Farber, Epps et al. 2020, Panda and Chowdhary 2021). Estos movimientos de cizallamiento microscópicos, aunque intensos, generan calentamiento por fricción (Fabi 2015). Después de la destrucción tisular, se inicia la fase inflamatoria en las primeras 48 horas, donde las células dañadas son eliminadas y los leucocitos, factores de crecimiento y enzimas causan hinchazón, calor, dolor y enrojecimiento (Panda and Chowdhary 2021).

Durante la próxima fase proliferativa (hasta 6 semanas), se estimula la contracción del SMAS (White, Makin et al. 2007) y la contracción tisular debido a la formación de miofibroblastos. Nuevos tejidos compuestos por colágeno y matriz extracelular se forman, lo que resulta en una piel más firme en el rostro y el cuello (Minkis and Alam 2014, Suh, Choi et al. 2015). Durante la última fase de maduración (de 3 semanas a 6 meses), se observa la remodelación del colágeno tipo III a tipo I. El colágeno depositado durante la fase proliferativa ahora está alineado a lo largo de las líneas de tensión y también se produce la formación de enlaces cruzados del colágeno. Una evaluación histológica post-tratamiento con HIFU mostró una cantidad significativamente regenerada y proliferada de colágeno dérmico y fibras elásticas (Suh, Oh et al. 2012, O'Connor, Kandula et al. 2021, Panda and Chowdhary 2021). Esto provoca el estiramiento de la piel con el tiempo. Los resultados siguen mejorando y los mejores resultados finales se observan hasta los 6 meses. Durante este período, se produce una reorganización estructural del colágeno, lo que resulta en una piel más firme y rejuvenecida (O'Connor, Kandula et al. 2021, Panda and Chowdhary 2021).

Los efectos adversos graves del tratamiento con ultrasonido son muy raros y, por lo tanto, se considera un procedimiento muy seguro para realizar en régimen

ambulatorio. Los efectos adversos descritos pueden ser mínimos y transitorios, como eritema, edema y dolor, los cuales pueden provocar un malestar transitorio durante el procedimiento y que se resuelve en un período de 2 horas a 2 días. La sensibilidad también es posible y generalmente se resuelve en un máximo de 2 semanas. Otro efecto adverso son los síntomas de parálisis del nervio motor, que pueden observarse en las primeras 12 horas del tratamiento. Esto ocurre generalmente con las ramas mandibulares marginales y temporales del nervio facial, que son bastante superficiales. La aplicación de HIFU puede causar inflamación de estos nervios, lo que resulta en la interrupción de la función motora. Los músculos afectados incluyen el músculo frontal y los músculos de la zona perioral. Los síntomas generalmente se resuelven en 2-6 semanas. En caso de que aparezcan síntomas de parálisis del nervio, pueden recetarse medicamentos antiinflamatorios. Además, en algunos casos se presentan quemaduras en la piel: Esto ocurre cuando no se aplica gel de ultrasonido adecuado entre el transductor y la piel. Por lo tanto, existe un acoplamiento acústico inadecuado y desenfoque del haz debido a la captura de aire y deposición de energía en la superficie de la piel, lo que resulta en quemaduras cutáneas. La cicatrización raramente ocurre si no se siguen el protocolo de tratamiento correcto y la técnica adecuada (MacGregor and Tanzi 2013, Gutowski 2016, Farber, Epps et al. 2020, Panda and Chowdhary 2021).

#### **4.4.2.5 LA ENERGÍA DE LA LUZ INFRARROJA**

La tecnología de infrarrojo, como el SkinTyte<sup>®</sup>, es una modalidad de rejuvenecimiento cutáneo no invasiva que ha recibido menor cantidad de estudios científicos en comparación con otras opciones. Este procedimiento consiste en la aplicación de energía de luz de amplio espectro, cuyo objetivo es generar calor en la dermis, estimulando así la remodelación del colágeno. Aunque la eficacia y los resultados clínicos aún necesitan una investigación más profunda, la terapia con infrarrojo se ha considerado una alternativa prometedora para el tratamiento de la laxitud cutánea (Farber, Epps et al. 2020).

A diferencia del rejuvenecimiento cutáneo basado en ultrasonido, la energía de luz infrarroja no tiene capacidad de penetración en los tejidos subcutáneos más

profundos. Por lo tanto, su uso se recomienda únicamente para casos leves de laxitud cutánea que no involucren los tejidos subyacentes. Además, es importante tener precaución al aplicar esta modalidad en <sup>16</sup>pacientes con tipos de piel más oscuros, según la clasificación de Fitzpatrick. El tratamiento con infrarrojo generalmente no se considera lo suficientemente doloroso como para requerir anestesia. Se realiza calentando zonas de tratamiento individuales a una temperatura específica, mediante la ejecución de una serie de ciclos de tratamiento y mediciones de la temperatura de la piel. Después del procedimiento, se permite que la piel se enfríe naturalmente o se aplican compresas frías (Bunin and Carniol 2007, Farber, Epps et al. 2020).

La tecnología de infrarrojo podría presentar complicaciones, normalmente los pacientes pueden experimentar un ligero malestar después del tratamiento. Es importante destacar que los resultados del estiramiento cutáneo por infrarrojo pueden variar de persona a persona, y hay datos limitados publicados sobre los resultados y complicaciones. Para obtener resultados ideales, generalmente se recomienda una serie de tres a seis sesiones de tratamiento, con cada sesión realizada en intervalos de dos a cuatro semanas. Es durante este curso de tratamientos que se pueden esperar los efectos completos del procedimiento (Bunin and Carniol 2007, Farber, Epps et al. 2020).

#### 4.4.2.6 TRATAMIENTO DE REGENERACIÓN DÉRMICA POR MICROAGUJAS

El microneedling, también conocido como tratamiento de regeneración dérmica por microagujas, como con Skinpen<sup>®</sup> y Dermapen<sup>®</sup>, implica la penetración de la epidermis con agujas de tamaño micronizado, creando una lesión <sup>14</sup>en la capa más externa de la piel. Estas microperforaciones se consideran una forma de lesionar la piel y estimular la producción y deposición de elastina y colágeno (McCrudden, McAlister et al. 2015).

Debido a su efecto superficial, el microneedling ha demostrado eficacia únicamente en el tratamiento de arrugas muy superficiales. (Ablon 2018). Una aplicación más reciente del microneedling es la entrega de medicamentos, la cual se discutirá en una sección posterior. El procedimiento se realiza mediante la limpieza y aplicación de un anestésico tópico. El dispositivo de microneedling se aplica en la piel de forma

perpendicular y se mueve en múltiples direcciones para distribuir uniformemente las pasadas. El sangrado uniforme y puntual marca el final del procedimiento, momento en el cual se aplica rutinariamente un protector solar hidratante durante al menos cuarenta y ocho horas, o indefinidamente (Alster and Graham 2018).

Los efectos del microagujado son relativamente modestos debido a su nivel superficial de lesión. Sin embargo, esta penetración superficial también ofrece la ventaja de reducir el tiempo de recuperación y el perfil de riesgo asociado al tratamiento (Kim, Lee et al. 2011). El procedimiento puede repetirse cada dos a cuatro semanas hasta que se logre el resultado deseado (Alster and Graham 2018). Los principales efectos adversos del microagujado incluyen equimosis, eritema e irritación, los cuales suelen ser autolimitados.

#### 4.4.3 Rejuvenecimiento cutáneo mediante inyecciones y rellenos dérmicos

El objetivo del bio-rejuvenecimiento cutáneo mediante inyecciones y rellenos dérmicos <sup>8</sup> es aumentar la capacidad biosintética de los fibroblastos, induciendo la reconstrucción de un ambiente fisiológico ideal, mejorando la actividad celular, la hidratación y la síntesis de colágeno, elastina y ácido hialurónico. El efecto deseado puede lograrse mediante microinyecciones en la dermis superficial de productos que contienen un solo ingrediente activo o cócteles de diferentes compuestos perfectamente biocompatibles y totalmente absorbibles: ácido hialurónico, vitaminas, minerales, nutrientes, hormonas, factores de crecimiento, aminoácidos, fibroblastos cultivados autólogos, productos homeopáticos, entre otros (Rotunda, Avram et al. 2005, Rotunda and Kolodney 2006, Caruso, Roberts et al. 2008, Iorizzo, De Padova et al. 2008, Lacarrubba, Tedeschi et al. 2008). Actualmente, están disponibles comercialmente varias formulaciones de toxina (por ejemplo, Botox®, Dysport®, Xeomin®, Jeaveau®). La diferencia principal entre estos productos radica en el contenido de proteínas que pueden causar sensibilidad o resistencia con el tiempo (Ganceviciene, Liakou et al. 2012, Farber, Epps et al. 2020).

Formulaciones distintas pueden inducir procesos moleculares y celulares divergentes de forma impresionante en fibroblastos in vitro (Jäger, Brenner et al. 2012). No obstante, <sup>3</sup> se requieren estudios más detallados para dilucidar si y cómo estos

procesos celulares y moleculares están involucrados en el rejuvenecimiento de la piel facial in vivo y si estos procesos son igualmente eficientes, independientemente de la edad de los pacientes. Además, la prueba de concepto, incluida la eficacia a largo plazo y los protocolos ideales de aplicación, todavía es escasa. Es importante obtener una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes y establecer evidencia sólida que respalde la eficacia y seguridad de estos procedimientos para el rejuvenecimiento de la piel (Amin, Phelps et al. 2006, Atiyeh, Ibrahim et al. 2008).

Los rellenos dérmicos son productos inyectados dentro o debajo de la piel para mejorar y realzar sus características físicas mediante el aumento del tejido blando, conocidos como rellenos (Kanchwala, Holloway et al. 2005, Eppley and Dadvand 2006, Klein 2006). Los rellenos son productos utilizados para aumentar el tejido blando y realzar características físicas mediante la inyección dentro o debajo de la piel. Estos rellenos pueden ser autólogos, como grasa y fibroblastos humanos cultivados, colágeno derivado de bovinos o obtenido por cultivo de tejido humano, ácido hialurónico (AH) obtenido por fermentación bacteriana, implantes sintéticos o pseudo-sintéticos como silicona, microesferas de polimetacrilato, ácido poli-L-láctico, microesferas de hidroxiapatita de calcio suspendidas en gel acuoso de polisacárido y polímero de gel de alquil-imida. Estos rellenos pueden clasificarse como temporales (con duración de 3 a 12 meses), semipermanentes (con duración de 1 a 5 años) o permanentes (con duración superior a 5 años) (Matsa 2021).<sup>26</sup> La selección del relleno apropiado depende de la duración del efecto deseado y de las necesidades específicas del paciente. Se han realizado investigaciones extensas y estudios clínicos para evaluar la seguridad, eficacia y longevidad de estos rellenos en procedimientos estéticos (Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

Los GAG, especialmente el ácido hialurónico (HA), son componentes importantes de la matriz extracelular cutánea involucrados en la reparación tisular de todos los tejidos animales (Laurent and Fraser 1992, Tzellos, Klagas et al. 2009, Ganceviciene, Liakou et al. 2012). El ácido hialurónico (HA) no presenta especificidad de especie o tejido. Como material físico de base, desempeña<sup>3</sup> funciones de llenado de espacio, lubricación, absorción de impactos y exclusión de proteínas. Además, el HA ha sido implicado como regulador de la proliferación y la locomoción celular (Sherman, Sleeman et al. 1994, Papakonstantinou, Karakiulakis et al. 1998, Ganceviciene, Liakou et al. 2012). La inyección de ácido hialurónico (HA) se considera que promueve

el rejuvenecimiento de la piel, aumentando tanto la hidratación como la activación de los fibroblastos. El HA inyectado en la piel puede estimular a los fibroblastos a expresar Col-1, MMP-1 e inhibidor tisular de la metaloproteinasa de matriz-1 (TIMP-1), además de participar en la cicatrización de heridas, modulación de células inflamatorias, interacción con proteoglicanos de la matriz extracelular y eliminación de radicales libres. Todas estas características del HA lo han convertido en un compuesto estructural ideal y han elevado las inyecciones de productos de HA a los procedimientos más aceptados e investigados científicamente como "estándar de oro" para el rejuvenecimiento y aumento de la piel (Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

El ácido hialurónico (AH) natural tiene una vida media en los tejidos de solo 1 a 2 días antes de ser diluido en agua y degradado enzimáticamente en el hígado, transformándose en dióxido de carbono y agua (Fink and Lengfelder 1987, Ganceviciene, Liakou et al. 2012). Producidos a partir de fermentación bacteriana (*Staphylococcus equine*) y modificados mediante reticulación química para mejorar su resistencia a la degradación enzimática y prolongar su efecto, los rellenos de AH no animales reticulados son más puros, más viscosos, generalmente bien tolerados y raramente provocan reacciones adversas e inmunológicas (Carruthers and Carruthers 2007, Andre 2008). La duración del efecto de los rellenos de AH varía de 3 a 12 meses. Los rellenos dérmicos de larga duración mantienen la posición durante 1 a 2 años, o incluso más (Eppley and Dadvand 2006). Los rellenos modernos de AH difieren en cuanto al tamaño de las partículas, reticulación y tipo de agente de reticulación utilizado en el AH, estructura mono/bifásica, concentración de AH y presencia de un agente anestésico en cada jeringa (Gold 2007, Lizzul and Narurkar 2010, Ganceviciene, Liakou et al. 2012). Además de la composición, los productos disponibles actualmente difieren en función de las indicaciones aprobadas, la duración del efecto estético, el modo de operación presumido, la profundidad recomendada para la aplicación del producto, la técnica de inyección, la idoneidad para diferentes áreas faciales y los eventos adversos comunes (Goldberg 2009).

La toxina botulínica (BTX) es otra sustancia natural, como la atropina y el paclitaxel. No tiene efecto en la textura de la piel y no puede <sup>99</sup> detener el proceso de envejecimiento de la piel. Sin embargo, las inyecciones regulares de BTX pueden retrasar el proceso de envejecimiento visible, ayudando en el tratamiento de ciertas líneas faciales dinámicas y arrugas (Dessy, Mazzocchi et al. 2007, RZANY, DILL-

MÜLLER et al. 2007). Esta toxina es conocida por su capacidad para bloquear la liberación de acetilcolina, un neurotransmisor responsable de las contracciones musculares. La liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular depende de la formación de la proteína SNARE, que facilita la unión de la acetilcolina a la membrana presináptica. Sin embargo, la toxina botulínica actúa al dividir el sustrato de esta proteína, lo que conduce a la inhibición de la liberación de acetilcolina. En consecuencia, los efectos de la toxina botulínica disminuyen gradualmente a medida que se forman nuevos axones y placas motoras con el tiempo (Setler 2002, Li, Meng et al. 2022). Al inhibir temporalmente la actividad muscular, el BTX puede suavizar las arrugas de expresión, especialmente aquellas causadas por movimientos faciales repetitivos, como las líneas glabellares y las arrugas alrededor de los ojos. Aunque no tiene un impacto directo en la textura de la piel o en el proceso de envejecimiento intrínseco, el BTX puede ofrecer beneficios estéticos significativos al reducir la apariencia de las líneas y arrugas dinámicas (Farber, Epps et al. 2020). Las opciones de tratamiento actuales para líneas de expresión acentuadas, como las líneas de la frente, las líneas glabellares o las patas de gallo, como la cirugía o los implantes, no abordan la causa subyacente de estas líneas, es decir, la estimulación excesiva de los nervios. El mecanismo de acción del BTX lo convierte en un agente ideal para dirigirse a la causa principal de estas líneas dinámicas (Böni, Kreyden et al. 2000, Ganceviciene, Liakou et al. 2012, Farber, Epps et al. 2020).

Diferentes cepas de la bacteria anaerobia gram-positiva *Clostridium botulinum* producen siete subtipos de neurotoxina (A-G) constitucionalmente similares, pero antígenicamente distintos (Al-Kobaisi, Garcia and Fulton 1996). El subtipo A de la BTX (BTX-A) es el más potente, tóxico y comúnmente utilizado. La BTX-A promueve una desnervación química temporal al bloquear la liberación presináptica de acetilcolina (ACh) en la unión neuromuscular (JNM). La cadena pesada específica está asociada con la internalización de la toxina y se une de manera irreversible a las placas motoras de las fibras nerviosas con alta afinidad a receptores específicos (sialoglicoproteínas) en la membrana plasmática de las terminaciones nerviosas colinérgicas. Esto induce la endocitosis mediada por receptor de la toxina. La cadena ligera, responsable de la toxicidad, se separa en la célula e inactiva una proteína de sinapsis específica de 25 kDa, la proteína asociada a sinaptosoma (SNAP-25), que

es una de varias proteínas necesarias para la exocitosis y liberación de Ach en la JNM (Ganceviciene, Liakou et al. 2012, Li, Meng et al. 2022).

La toxina se une rápidamente y de manera específica a los neuronios presinápticos de músculos seleccionados, en un período inferior a una hora. Clínicamente, la desnervación química reversible y la relajación o parálisis muscular selectiva comienzan después de 24 a 48 horas y pueden tardar hasta 2 semanas en establecerse completamente (Garcia and Fulton 1996, Ganceviciene, Liakou et al. 2012, Li, Meng et al. 2022). En el músculo, aproximadamente en el día 28, los brotes nerviosos median una restauración parcial y se forman nuevas uniones neuromusculares cerca de las antiguas uniones. Otro factor que puede explicar la recuperación de la función muscular es el aumento del área de la membrana muscular sensible a la acetilcolina (Ganong 1995, Farber, Epps et al. 2020). Entre los días 62 y 91, es posible demostrar la completa recuperación de la función muscular (Becker-Wegerich, Rauch et al. 2001, Ganceviciene, Liakou et al. 2012). Se han demostrado cambios musculares en forma de atrofia en estudios con animales, siendo completamente reversibles después de 4-6 meses. En los músculos humanos, no se ha detectado atrofia duradera, incluso después de inyecciones repetidas, solo una predominancia de fibras del tipo I (Becker-Wegerich, Rauch et al. 2001). La duración habitual del efecto es de 3 a 6 meses, con variaciones individuales (Garcia and Fulton 1996, Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

El tratamiento con toxina botulínica es seguro. La mayoría de las reacciones adversas a la toxina botulínica generalmente ocurren debido a la acción exagerada del medicamento y a su dispersión en áreas no deseadas, lo que a menudo resulta en complicaciones significativas o desfiguración. Una de las complicaciones más comunes es la caída facial después del tratamiento (Sundaram, Signorini et al. 2016, Li, Meng et al. 2022). Por ejemplo, las complicaciones más importantes en la región del complejo glabro y la frente son la caída del párpado superior y de las cejas. En el tratamiento de las patas de gallo, una inyección inadecuada puede provocar diplopía, cierre incompleto del ojo, caída lateral del párpado inferior y sonrisa asimétrica cuando se inyecta en el músculo cigomático mayor (Klein 2004). También se ha observado que, después del tratamiento de las arrugas alrededor de los labios, algunos pacientes informaron sentirse anormales al hablar; sin embargo, esta situación se

resolvió después de varios tratamientos (Semchyshyn and Sengelmann 2003, Li, Meng et al. 2022).

**Tabla 6** La variedad de toxina botulínica tipo A comúnmente utilizada (Li, Meng et al. 2022)

<b>Nombre comercial</b>	<b>Componente de la toxina</b>	<b>Peso molecular</b>	<b>Aprobado FDA</b>	<b>Tempo de almacenamiento</b>
<sup>29</sup> Botox	Onabotulinumtoxina	900 kDa	+	>2 semanas
Dysport	Abobotulinumtoxina	500/900 kDa	+	>2 semanas
Xeomin	Incobotulinumtoxina	150 kDa	+	4 años

Dentro de los tipos de rejuvenecimiento de la piel mediante inyecciones y rellenos dérmicos también se encuentran las terapias de reemplazo hormonal (TRH), que implican una disminución progresiva en la síntesis hormonal con el avance de la edad.

25 Los niveles de hormona del crecimiento (GH) y de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1), melatonina (nocturna), TSH, hormonas tiroideas (T3), dehidroepiandrosterona (DHEA) (en forma sulfatada y sus metabolitos urinarios 17-ceto), estrógenos y testosterona disminuyen progresivamente. Las principales deficiencias hormonales en humanos son la menopausia, la andropausia y la deficiencia androgénica parcial del hombre que envejece (Ganceviciene, Liakou et al. 2012, Li, Meng et al. 2022) (Heutling and Lehnert 2008). La reposición de DHEA ha demostrado ser eficaz en la mejora de la composición corporal, la actividad sexual, la densidad ósea y el bienestar (Morales, Nolan et al. 1994, Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

6 Los resultados de un estudio aleatorizado y controlado con placebo que incluyó a 280  
13 hombres y mujeres mayores (de 60 a 79 años) mostraron resultados prometedores. Cada participante recibió 50 mg de DHEA diariamente durante un año. Las mujeres experimentaron una mejora en la libido, la salud de la piel y la densidad ósea (Baulieu, Thomas et al. 2000, Jankowski, Gozansky et al. 2006, Ganceviciene, Liakou et al. 2012). Además, otro estudio realizado por Rudman et al. resaltó que la administración de GH redujo los signos de envejecimiento biológico. El tratamiento resultó en una mejora en la  
61 composición corporal, con aumento de la masa muscular y densidad ósea, así como una disminución del tejido adiposo. También se observó un aumento en el grosor de la piel (Heutling and Lehnert 2008, Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

Con base en estudios, la melatonina ha demostrado tener una influencia favorable en el proceso de envejecimiento, ya que tiene un efecto inverso en relación con el peso corporal; la restricción alimentaria aumenta los niveles de melatonina y disminuye su disminución relacionada con la edad. Con el avance de la edad, hay una disminución en la producción de melatonina, lo que puede estar relacionado con los trastornos del sueño sufridos por las personas mayores. Además, se ha demostrado que la melatonina puede prevenir el desarrollo y crecimiento de tumores. Curiosamente, un estudio mostró que los pacientes con tumores presentaban niveles reducidos de melatonina en comparación

con individuos sanos (Blask, Dauchy et al. 2005, Ferrari, Cravello et al. 2008, Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

La terapia de reemplazo hormonal con testosterona está absolutamente indicada en hombres mayores que están sintomáticos o presentan niveles séricos bajos de testosterona. Tanto la disminución de la testosterona como la pérdida del ritmo circadiano de secreción de testosterona se han observado en un alto porcentaje de hombres mayores. Los síntomas clínicos incluyen debilidad general, disfunción sexual, disminución de la masa muscular y ósea, y disminución de la eritropoyesis. Niveles bajos de testosterona se han mostrado en estudios epidemiológicos asociados con una mayor morbilidad y tasa de mortalidad, así como una mayor prevalencia de depresión, enfermedad coronaria y osteoporosis. La resistencia a la insulina ha demostrado jugar un papel importante en el desarrollo de hipogonadismo en hombres mayores. Por lo tanto, hombres obesos y hombres con diabetes tipo 2 presentan niveles significativamente más bajos de testosterona en comparación con individuos en los grupos de control (Böni, Kreyden et al. 2000, Shetty 2008, Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

La terapia de reemplazo hormonal con estrógeno y progesterona ha sido considerada durante mucho tiempo como teniendo efectos antienvjecimiento; sin embargo, los resultados de estudios más grandes, especialmente el Iniciativa de Salud de la Mujer, mostraron que no necesariamente se debe esperar un efecto antienvjecimiento. Por el contrario, la TRH ha sido acusada de tener un mayor riesgo cardiovascular y aumentar el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, tiene efectos preventivos claros y positivos sobre la osteoporosis, y una monoterapia temprana y de baja dosis de estrógeno puede considerarse ventajosa. Por lo tanto, aunque los efectos antienvjecimiento de la TRH son cuestionables, sus beneficios en la prevención de la osteoporosis y otros aspectos pueden considerarse en determinadas situaciones clínicas (Heutling and Lehnert 2005, Ganceviciene, Liakou et al. 2012).

## 5 . RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Entre 2022 y 2023, 409 pacientes se sometieron a tratamientos estéticos con la técnica de radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas utilizando el dispositivo Morpheus 8. La mayoría eran mujeres (91,3%), con edades comprendidas entre los 46 y los 70 años (74,7%), y la edad media de los pacientes fue de 53,3 años. Los pacientes fueron clasificados con piel de tono oliva (60,6%) y tono medio claro (28,3%), con una clasificación de tipo de piel 3 avanzada en la escala de Glogaw (78,2%). Se realizaron tratamientos en la cara en el 81,3% de los pacientes, utilizando el aplicador facial (66,8%) número 24 (66,5%), y un 19,7% recibió una segunda sesión, mientras que un 8,5% recibió una tercera sesión. En las sesiones 1, 2 y 3, la opción 1 de las pautas post-tratamiento fue la más común, dada al 67,2%; 66,7% y 51,5% de los pacientes respectivamente (Tabla 7).

Tabla 7 Características demográficas y del tratamiento de los pacientes atendidos en la clínica, Lima, Perú, 2023 (n=403).

<b>VARIABLES/CATEGORÍAS</b>	<b>n*</b>	<b>%</b>
<b>Características Socio-demográficas</b>		
<b>Sexo</b>	<b>403</b>	
Femenino	368	91,3
Masculino	35	8,7
<b>Edad (años)</b>	<b>403</b>	
27-35	14	3,5
36-45	69	17,1
46-55	150	37,2
56-70	151	37,5
71-78	19	4,7
<b>Características do tratamiento</b>		
<b>Año de realización del tratamiento</b>	<b>409</b>	
2022	119	29,1

2023	290	70,9
<b>Fitzpatrick</b>	<b>403</b>	
Claro	12	3,0
Medio	114	28,3
Olive	244	60,6
Marron	32	7,9
marron oscuro	1	0,2
<b>Glogaw</b>	<b>403</b>	
Moderado	7	1,7
Avanzado	315	78,2
Severo	81	20,1
<b>Número de puntas en la punta</b>	<b>409</b>	
punta 9	6	1,5
punta 12	44	10,8
punta 24	271	66,5
punta 40	87	21,3
<b>Tipo de punta</b>	<b>409</b>	
Facial	273	66,8
Body	91	22,2
Prime	41	10,0
Resurf	4	1,0
<b>Partes del cuerpo tratadas</b>	<b>403</b>	
Face	325	81,3
Corpo	75	18,7
<b>Pacientes que realizaron segunda sesión</b>	<b>405</b>	
No	325	80,3
Sim	80	19,7
<b>Pacientes que realizaron tercera sesión</b>	<b>401</b>	
No	367	91,5
Sim	34	8,5
<b>Instrucciones después de la primera sesión de tratamiento</b>	<b>402</b>	
Opción 1	270	67,2
Opción 2	132	32,8
<b>Instrucciones después de la segunda sesión de tratamiento</b>	<b>78</b>	
Opción 1	52	66,7
Opción 2	26	33,3
<b>Instrucciones después de la tercera sesión de tratamiento</b>	<b>33</b>	
Opción 1	17	51,5
Opción 2	16	48,5

\*Valores inferiores a 409 debido a datos incompletos o sesiones no realizadas

En la tabla 8 se observan las prevalencias de los efectos adversos y el número de efectos manifestados en cada sesión de tratamiento. En la primera sesión, la prevalencia de efectos adversos después del tratamiento fue del 89,7%, siendo que el 44,7% de los pacientes presentaron 2 tipos de efectos adversos, y el 36,4% un tipo de efecto adverso. Después de 7 días del tratamiento, la prevalencia de efectos adversos fue del 31,5%, siendo que el 22,0% de los pacientes presentaron 1 tipo de efecto adverso y el 6,1% dos tipos de efecto adverso. Después de 15 días del tratamiento, la prevalencia de efectos adversos fue del 9,8%, siendo que el 9,8% de los pacientes presentaron 1 tipo de efecto adverso, y el 1,0% dos tipos de efecto adverso. Después de 30 días del tratamiento, la prevalencia de efectos adversos fue del 9,8%, siendo que el 9,8% de los pacientes presentaron 1 tipo de efecto adverso, y el 1,0% dos tipos de efecto adverso. En la segunda sesión, las prevalencias de efectos adversos inmediatos, a los 7 días, 15 días y 30 días después del tratamiento fueron del 96,4%; 29,3%; 11,0% y 1,2% respectivamente. Después del tratamiento, el 49,4% de los pacientes presentaron dos tipos de efectos adversos seguidos del 7,2% 4 tipos de efectos adversos. Un tipo de efecto adverso a los 7, 15 y 30 días estuvo presente en el 20,7%, 9,8% y 1,2% de los pacientes respectivamente. En la tercera sesión, después del tratamiento la situación más común fue la manifestación de un tipo de efecto adverso en el 35,7% de los pacientes seguida de dos tipos de efectos adversos en el 26,2% de los pacientes. A los 7, 15 y 30 días, la manifestación más común fue de un tipo de efecto adverso en el 14,3%, 9,5% y 2,4% de los pacientes respectivamente

En la figura 19 se presentan las prevalencias de efectos adversos a lo largo del tiempo, siendo posible observar que el número de pacientes que realizaron la segunda y tercera sesión disminuyó con el tiempo, al igual que los efectos adversos. A los treinta días se observó la menor cantidad de efectos secundarios.

Tabla 8 Prevalencia de efectos adversos después del tratamiento por sesión (S1, S2, S3) y a lo largo del tiempo: inmediato (C1), 7 días (C7), 15 días (C15) y 30 días (C30)

Variable- Efectos Adversos	S1 (n=409)				S2 (n=83)				S3 (n=34)			
	C1 N (%)	C7 N (%)	C15 N (%)	C30 N (%)	C1 N (%)	C7 N (%)	C15 N (%)	C30 N (%)	C1 N (%)	C7 N (%)	C15 N (%)	C30 N (%)
No	42 (10.3)	280 (68.5)	363 (88.8)	398 (97.3)	3 (3.6)	58 (70.7)	73 (89.0)	80 (97.6)	13 (31.0)	32 (76.2)	37 (88.1)	40 (95.2)
Sin N° efectos adversos	367(89.7)	129 (31.5)	40 (9.8)	11 (2.7)	80 (96.4)	24 (29.3)	9 (11.0)	2 (1.2)	29 (69.0)	10 (23.8)	5 (11.9)	2 (4.8)
1	149 (36.4)	90 (22.0)	40 (9.8)	9 (2.2)	5 (6.0)	17(20.7)	8(9.8)	1 (1.2)	15 (35.7)	6 (14.3)	4 (9.5)	1 (2.4)
2	183 (44.7)	25(6.1)	4 (1.0)	2 (0.5)	41(49.4)	4 (4.9)	1 (1.2)	1(1.2)	11 (26.2)	3 (7.1)	1 (2.4)	1 (2.4)
3	33(8.1)	10(2.4)	1(0.2)	-	27(3.5)	2(2.4)	-	-	3(7.1)	1(2.4)	-	-
4	2(0.5)	1(0.2)	1(0.2)	-	6(7.2)	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
5	-	2(0.5)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-	-
6	-	1(0.2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*S1 = primera sesión, S2 = segunda sesión, S3 = tercera sesión, C1 = efectos adversos inmediatamente después del tratamiento, C7 = efectos adversos después de 7 días, C15 = efectos adversos después de 15 días, C30 = efectos adversos después de 30 días*

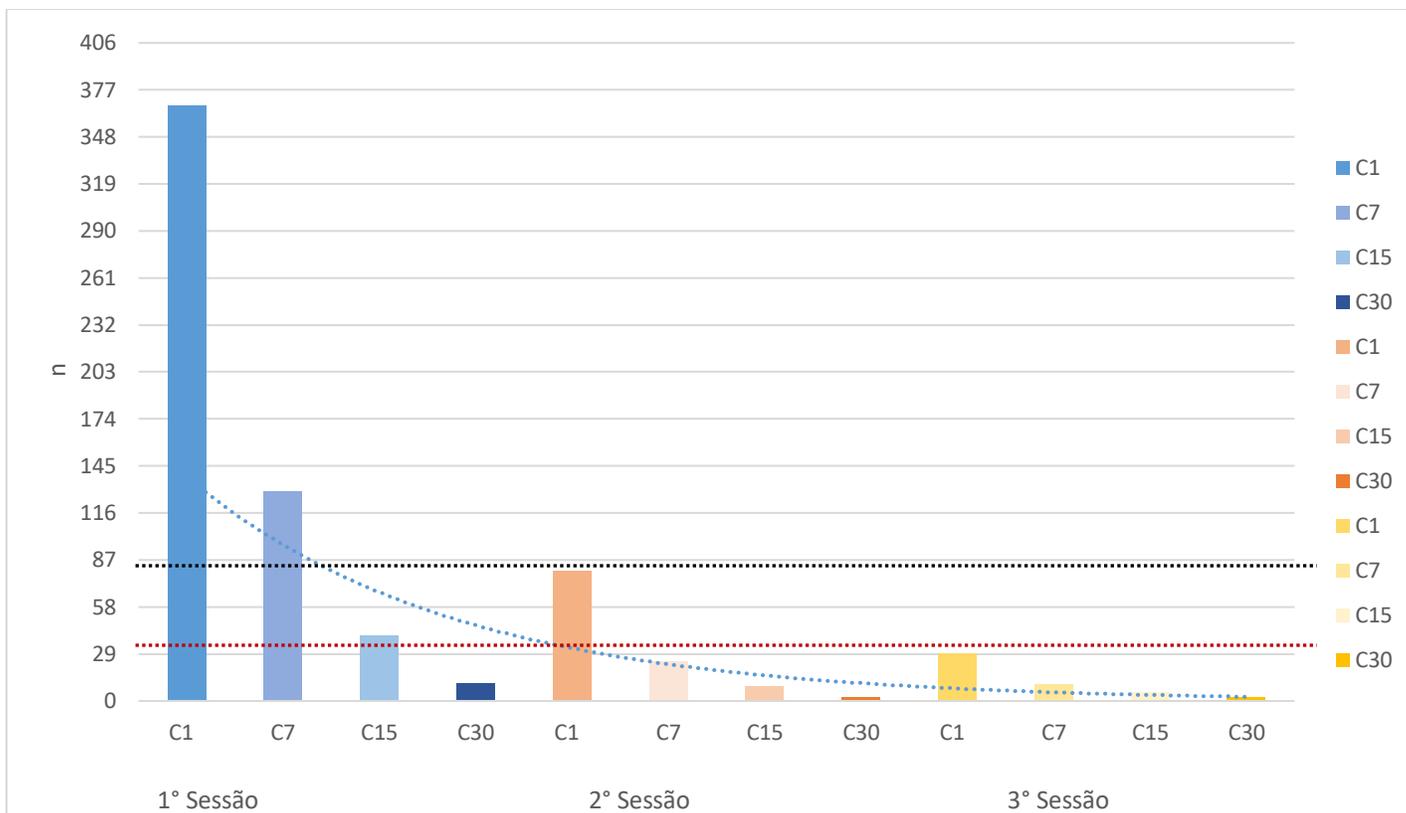


Figura19. Efectos adversos por sesión después del tratamiento a lo largo del tiempo (inmediato, 7, 15 y 30 días) y tendencia de pacientes tratados en una clínica privada, Lima, Perú, 2023

La tabla 9 muestra los tipos de efectos adversos manifestados inmediatamente, a los 7, 15 y 30 días después del tratamiento. En relación con los tipos de efectos adversos más comunes, en la primera sesión después del tratamiento, las manifestaciones más prevalentes fueron el eritema o enrojecimiento (88,1%), seguido de la inflamación (49,4%) y la equimosis (8,7%). A los 7 días del tratamiento, las costras (17,9%), el eritema o enrojecimiento (7,9%) y la equimosis (7,9%) fueron los efectos adversos más prevalentes. A los 15 días del tratamiento, las costras (5,0%), la hiperqueratosis (3,7%) y la hiperpigmentación (7,9%) fueron más prevalentes, y a los 30 días del tratamiento, la hipopigmentación se presentó en el 1,5% de los pacientes. En la segunda sesión después del tratamiento, las manifestaciones adversas más prevalentes fueron el eritema o enrojecimiento (85,0%), seguido de la inflamación (35,0%) y las costras (6,3%); a los 7 días del tratamiento, el eritema o enrojecimiento (10,1%), las costras (10,0%) y la

equimosis (8,9%); a los 15 días del tratamiento, las costras (5,1%), la hiperpigmentación (2,5%) y la hipopigmentación (2,5%) fueron más prevalentes, y a los 30 días del tratamiento, la hipopigmentación se presentó en el 2,5% de los pacientes. En la tercera sesión después del tratamiento, las manifestaciones adversas más prevalentes fueron la hiperqueratosis (97,1%), el eritema o enrojecimiento (82,3%) y la inflamación (38,2%); a los 7 días del tratamiento, las costras (23,5%), la hiperqueratosis (5,9%) y la hipopigmentación (5,9%); a los 15 días del tratamiento, las costras (5,9%), la hipopigmentación (5,9%) y la hiperpigmentación (2,5%) fueron más prevalentes, y a los 30 días del tratamiento, la hipopigmentación se presentó en el 5,9% de los pacientes.

[🔒JAILBREAK] La tabla 9 desglosa los diferentes efectos adversos experimentados por los pacientes inmediatamente después, a los 7, 15 y 30 días posteriores al tratamiento. En la primera sesión después del tratamiento, el eritema o enrojecimiento fue abrumadoramente común, presente en el 88,1% de los casos, seguido de la inflamación (49,4%) y la equimosis (8,7%). Pasada una semana del tratamiento, las costras se volvieron más prominentes, siendo observadas en el 17,9% de los pacientes, seguidas del eritema o enrojecimiento (7,9%) y la equimosis (7,9%). A los 15 días, las costras todavía dominaban el panorama, con un 5,0% de prevalencia, acompañadas de hiperqueratosis (3,7%) e hiperpigmentación (7,9%). En el día 30, la hipopigmentación afectaba al 1,5% de los pacientes. En la segunda sesión, el eritema o enrojecimiento continuaba siendo prevalente (85,0%), seguido de la inflamación (35,0%) y las costras (6,3%). A los 7 días, el eritema o enrojecimiento (10,1%), las costras (10,0%) y la equimosis (8,9%) eran los más comunes. A los 15 días, las costras (5,1%) y la hiperpigmentación (2,5%) eran los más notorios, seguidos de la hipopigmentación (2,5%). En el día 30, la hipopigmentación afectaba al 2,5% de los pacientes. En la tercera sesión, la hiperqueratosis era casi omnipresente (97,1%), seguida del eritema o enrojecimiento (82,3%) y la inflamación (38,2%). A los 7 días, las costras (23,5%), la hiperqueratosis (5,9%) y la hipopigmentación (5,9%) dominaban. A los 15 días, las costras (5,9%) y la hipopigmentación (5,9%) eran prevalentes, junto con la hiperpigmentación (2,5%). En el día 30, la hipopigmentación afectaba al 5,9% de los pacientes.

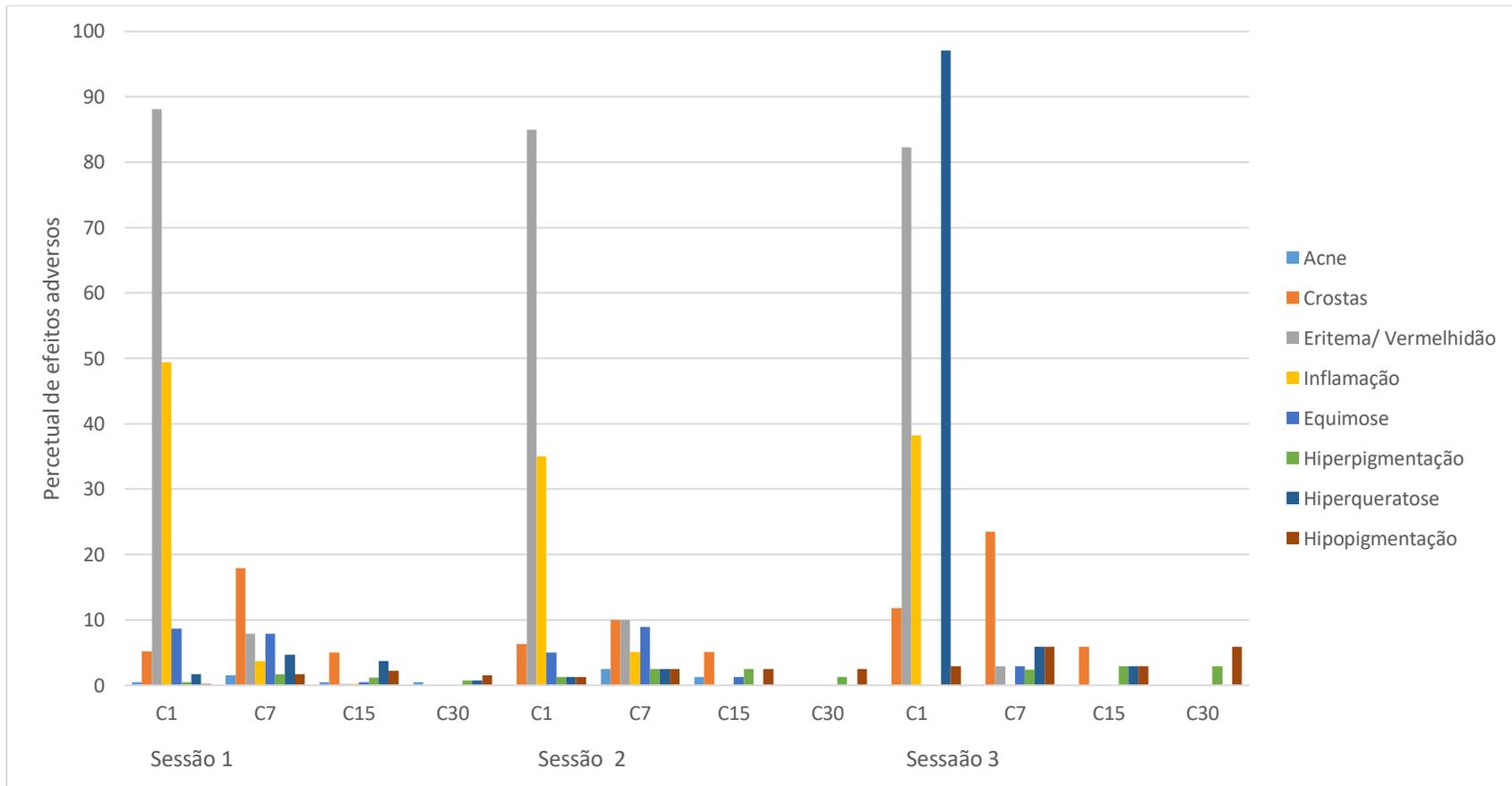
En la Figura 20 se presentan los tipos de efectos adversos a lo largo del tiempo. En las tres sesiones, la mayoría de los efectos adversos surgen inmediatamente después del tratamiento. La hiperqueratosis fue la más prevalente entre las tres sesiones inmediatamente después del tratamiento, presente en la tercera sesión. Después del tratamiento, en la primera y segunda sesión, el eritema y la inflamación fueron los efectos adversos más comunes, siendo más prevalentes en la primera sesión. A los 7 días, en la primera y segunda sesión, la presencia de costras fue más prevalente, y a partir de los 15 días, en todas las sesiones, las hiperpigmentaciones e hipopigmentaciones se volvieron más prevalentes.

Los resultados del análisis de regresión del riesgo de efectos adversos después del tratamiento se presentan en la tabla 10. En la primera sesión, el riesgo de efectos adversos disminuye con el tiempo, en 1,75; 2,48 y 3,19 veces a los 7, 15 y 30 días respectivamente. Se observa una situación similar en la segunda y tercera sesión. En ambas, el riesgo de manifestar efectos adversos decrece con el tiempo en 2,34; 3,02 y 3,77 veces, y 1,21; 1,68 y 2,17 veces a los 7, 15 y 30 días respectivamente. En la primera sesión, los efectos adversos estuvieron asociados al sexo, siendo que los hombres presentaron un 51,0% más de protección que el sexo femenino (RR -0,49 IC95% (-0,80; -0,18)); con el tipo de punta del aparato, el riesgo de efectos adversos aumentó en 2,71 veces cuando se utilizó la punta 24 y con el resurf que aumentó el riesgo de efectos adversos en 3,24 veces. Los efectos adversos estuvieron menos presentes en el cuerpo que en el rostro (RR 0,22; 95%IC (0,09; 0,36)). Las pieles de color marrón oscuro presentaron 0,98 veces de protección contra los efectos adversos y las pieles de tono oliva y medio claro, la menor, con 0,66 y 0,65 veces, teniendo la menor probabilidad de efectos secundarios. Los pacientes que recibieron la opción 2 de las orientaciones después del tratamiento presentaron 0,28 veces protección contra efectos adversos que la opción 1, es decir, presentaron un mayor riesgo de efectos adversos.

Tabla 9 Prevalencia de los tipos de efectos adversos después del tratamiento por sesión (S0, S1, S2) y a lo largo del tiempo: inmediato (C1), 7 días (C7), 15 días (C15) y 30 días (C30)

Tipo de Efectos Adversos	S1 (n=409)				S2 (n=80)				S3 (n=34)			
	C1 N (%)	C7 N (%)	C15 N (%)	C30 N (%)	C1 N (%)	C7 N (%)	C15 N (%)	C30 N (%)	C1 N (%)	C7 N (%)	C15 N (%)	C30 N (%)
Acné	2 (0.5)	6 (1.5)	2 (0.5)	2 (0.5)	0(0.0)	2(2.5)	1 (1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Costras	21(5.2)	72(17.9)	20(5.0)	0(0.0)	5 (6.3)	8 (10.0)	4 (5.1)	0(0.0)	4(11.8)	8(23.5)	2(5.9)	0(0.0)
Eritema/Vermelhidón	355(88.1)	32(7.9)	1 (0.2)	0(0.0)	68(85.0)	8 (10.0)	0(0.0)	0(0.0)	28(82.3)	1(2.9)	0(0.0)	0(0.0)
Inflamación	199(49.4)	15(3.7)	1 (0.2)	0(0.0)	28(35.0)	4(5.1)	0(0.0)	0(0.0)	13(38.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Equimosis	35(8.7)	32(7.9)	2 (0.5)	0(0.0)	4 (5.0)	7 (8.9)	7(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.9)	0(0.0)	0(0.0)
Hiperpigmentación	2(0.5)	7(1.7)	5 (1.2)	3 (0.7)	1(1.3)	2(2.5)	2(2.5)	1(1.3)	0(0.0)	1(2.4)	1(2.9)	1(2.9)
Hiperqueratosis	7(1.7)	19(4.7)	15 (3.7)	3 (0.7)	1(1.3)	2(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	33(97.1)	2(5.9)	1(2.9)	0(0.0)
Hipopigmentación	1(0.2)	7(1.7)	9 (2.2)	6 (1.5)	1(1.3)	2(2.5)	2(2.5)	2(2.5)	1(2.9)	2(5.9)	2(5.9)	2(5.9)

S1 = primera sesión S2 = segunda sesión S3 = tercera sesión C1 = efectos adversos inmediatos después del tratamiento C7 = efectos adversos después de 7 días C15 = efectos adversos después de 15 días C30 = efectos adversos después de 30 días



C1 = efectos adversos inmediatos después del tratamiento C7 = efectos adversos después de 7 días C15 = efectos adversos después de 15 días  
C30 = efectos adversos después de 30 días

Figura 20 Tipos de efectos adversos por sesión después de tratamientos a los 7, 15 y 30 días en pacientes tratados en una clínica privada en Lima, Perú, 2023.

Tabla 10 Riesgo relativo (RR) ajustado (a) para efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas inmediatamente (0 días), a los 7 días, 15 días y 30 días, y factores asociados en pacientes de Lima, Perú, 2023.

Variables/Categorías	Efectos Adversos Presentes					
	1 <sup>51</sup> Sesión de Tratamiento		2° Sesión de Tratamiento		3° Sesión de Tratamiento	
	RR (95%IC) <sup>a</sup>	valor p	RR (95%IC) <sup>a</sup>	valor p	RR (95%IC) <sup>a</sup>	valor p
<b>Tempos del estudio (días)*</b>		<0.001		<0.001		<0.001
0	1.0		1.0		1.0	
7	-1.75 (-1.93; -1.56)		-2.34(-2.88; -1.81)		-1.21 (-1.74; -0.67)	
15	-2.48 (-2.69; -2.27)		-3.02 (-3.59;-2.46)		-1.68 (-2.27;1.09)	
30	-3.19 (-3.47; -2.92)		-3.77(-4.46; -3.07)		-2.17 (-2.88;1.45)	
<b>Sexo</b>		0.002		0.202		0.825
Femenino	1.0		1.0		1.0	
Masculino	-0.49 (-0.80; -0.18)		-0.39 (-0.99; -0.21)		-0.07 (-0.74; -0.56)	
<b>Edad (años)</b>		0.628				
27-35	1.0					
36-45	0.55 (0.12; 1.21)					
46-55	0.40 (-0.8; 0.89)					
56-70	0.61 (0.11; 1.09)					
71-78	0.31 (0.21;0.84)					
<b>N° de Puntas de las Punteras *</b>		0.004		0.001		0.001
Ponteira 9	1.0		1.0		1.0	
Ponteira 24	2.71 (1.01; 4.47)		7.18 (6.48; 7.88)		4.92 (-263.45;273.29)	
Ponteira 40	2.39 (0.64;4.14)		8.14 (7.38;8.91)		5.94 (-262.42;274.31)	
<b>Tipo de Puntas</b>		0.044				
Facial	1.0					
Body	0.61 (-0.24; 1.47)					
Prime	2.56 (0.83;4.29)					

---

Resurf	3.24 (2.00;4.49)	
<b>Fitzpatrick*</b>		0.040
Claro	1.0	
Medio	0.66 (0.12; 1.21)	
Olive	0.65 (0.12;1.18)	
marron	0.85 (0.24;1.45)	
marron oscuro	0.98 (0.80; 2.76)	
<b>Orientaciones</b>		0.004
<b>después de la primera</b>		
<b>sesión de tratamiento *</b>		
Opción 1	1.0	
Opción 2	0.28 (0.09; 0.46)	

---

La presente investigación encontró que después del tratamiento con radiofrecuencia bipolar fraccionada con microagujas, los efectos adversos muestran una alta prevalencia e incidencia, especialmente en la primera sesión, disminuyendo con el tiempo en cuanto a severidad y cantidad. El menor riesgo de efectos adversos estuvo asociado en la primera sesión con el sexo masculino, el tratamiento corporal, las pieles oscuras y la opción 2 de orientaciones post-tratamiento, mientras que el riesgo aumentó cuando se usó el resurfacing y la punta 24 del Morpheus8.

La prevalencia de efectos adversos inmediatamente después del tratamiento en la primera y segunda sesión fue del 89,7% y 96,4%, disminuyendo al 69,0% en la tercera sesión, siendo el eritema (88,1%, 85,0% y 82,3% respectivamente) y la inflamación (49,4%, 35,0% y 38,2% respectivamente) las complicaciones más comunes en las tres sesiones. A los siete días, las prevalencias de efectos adversos en las tres sesiones disminuyeron al 31,5%; 29,3% y 23,8% respectivamente, observándose también la disminución del eritema y la inflamación, pero estando presentes las costras (17,9%; 10,0% y 23,5% respectivamente en las tres sesiones), eritema (7,9% y 10,0% en la primera y segunda sesión) e hiperqueratosis (2,9%) e hipopigmentación (2,9%) en la tercera sesión como los efectos adversos más comunes. Otros estudios han encontrado resultados similares (Shin, Lee et al. 2012, Alexiades-Armenakas, Newman et al. 2013, Kokolakis, von Eichel et al. 2019, Benítez-Roig and Trelles 2022). Shin et al., Reportaron que el 100% de los pacientes tratados con radiofrecuencia experimentaron eritema y edema no trascendentes inmediatamente después del tratamiento. Alexiades-Armenakas et al. también encontraron que todos los pacientes (100%) desarrollaron eritema mínimo a moderado que disminuyó entre 2 y 12 horas; edema generalizado en el 60% de los pacientes, resuelto entre 1 y 5 días; y edema palpable pero no visible en el 100% de los pacientes, que desapareció en 2 a 4 semanas después del tratamiento con radiofrecuencia bipolar fraccionada con microagujas (Alexiades-Armenakas, Newman et al. 2013).<sup>27</sup> En el estudio de Kokolakis et al., en 2018, todos los pacientes manifestaron eritema y edema discretos inmediatamente después del tratamiento, y al día siguiente al tratamiento, el área de ablación estaba cubierta por costras en el 100% de los pacientes. En el segundo día, el eritema leve disminuyó y estuvo presente en el 16,6% de los pacientes, sin embargo, se observaron costras en todos los pacientes, disminuyendo hasta el día 7, donde clínicamente no fueron reconocibles, similar al eritema y edema que no se

observaron a partir del séptimo día, de modo que después de 14 días en el 90% de los pacientes no hubo más vestigios de cambios en la piel, permaneciendo eritema residual en el 10% de los pacientes. Ningún paciente desarrolló hipo o hiperpigmentación (Kokolakis, von Eichel et al. 2019). En el estudio de Benítez Roig y Trelles, el 100% de las pacientes tratadas con RFBP presentaron eritema y edema, que disminuyeron progresivamente con el tiempo, siendo el edema más intenso en las áreas con más grasa, persistiendo al 100% en el primer día y disminuyendo al 54% en el tercer día, hasta el séptimo día, cuando ya no se observó más edema. Todos los pacientes presentaron sangrado de las agujas que desapareció en minutos y el 21% desarrolló equimosis debido a la anestesia, que regresó a los 7 días. Un paciente presentó eritema papular que regresó con corticoide tópico y antihistamínicos orales a los 14 días (Benítez-Roig and Trelles 2022). Lee et al., también informaron sobre la aparición de eritema moderado en la mayoría de los pacientes, que persistió en promedio durante 49,7 horas después del tratamiento, así como edema que se mantuvo en promedio durante 38 horas después del tratamiento y costras que permanecieron en promedio durante 4 días después de cada sesión (Lee, Lee et al. 2011). El eritema y el edema también estuvieron presentes en el 99% y el 76% de los participantes, respectivamente. Se observaron costras y equimosis en unos pocos participantes. La gravedad de los efectos fue leve a moderada y disminuyeron en unos pocos días, no se observó hiperpigmentación. Todos los efectos adversos disminuyeron con cada sesión de tratamiento. (Gold, Biesman et al. 2017). <sup>23</sup> En otro estudio de Gold et al., en 2016, los efectos adversos más comunes también fueron eritema (99%) y edema (91%), ambos resueltos en un máximo de 3 días, siendo que solo dos pacientes manifestaron costras y ampollas que regresaron espontáneamente en una semana. La energía utilizada en el tratamiento fue menor en la segunda sesión, y las costras aparecieron después de esta sesión de tratamiento, mientras que se observaron leves ampollas en la tercera sesión, que regresaron en 1 mes. Ningún efecto persistió durante los 3 y 6 meses de seguimiento (Gold, Pozner et al. 2016). Xiao et al. observaron eritema en todos los pacientes, que desapareció en 48 horas, y costras con descamación después de 10 días. Se observó un edema leve a las 48 horas y la persistencia de pequeñas costras hasta 10 días, pero se resolvieron en ese tiempo (Xiao, Jiang et al. 2021). El estudio de Jiang et al. reportó la manifestación de varios efectos adversos después del tratamiento con radiofrecuencia, incluyendo eritema y edema leve, hiperpigmentación, sequedad y

picazón, que no fueron considerados graves y tuvieron una rápida regresión entre 3 y 7 días, excepto la hiperpigmentación que regresó espontáneamente en no más de 4 meses (Jiang, Zhang et al. 2018). Otros estudios han encontrado pocos efectos adversos o su ausencia, excepto el dolor, que es muy común. Así, Dayan et al., en 2019, en una muestra de 247 pacientes, informaron efectos secundarios leves que incluyeron hinchazón, eritema y neuropraxia en el 4,8%, 3,2% y 1,2% de los pacientes tratados, respectivamente, los cuales regresaron espontáneamente sin intervención (Dayan, Chia et al. 2019, Dayan, Rovatti et al. 2020). El estudio de Min et al. en 2015 demostró que la radiofrecuencia provocó una inflamación leve, que desapareció a los 56 días (Min, Park et al. 2015). Huang et al. encontraron como efectos adversos edema medio con una duración de 3 días, eritema con una duración media de 3,4 días, y pigmentación que regresaron en 3 meses (Huang, Yu et al. 2018). Por otro lado, Kang y Kilmer en 2022 no reportaron efectos adversos al utilizar RFBP (Kang and Kilmer 2022). Por otro lado, Man et al. no observaron casos de inflamación o hiper e hipo pigmentación al utilizar radiofrecuencia bipolar fraccionada (Man and Goldberg 2012). Suh et al., Encontraron como efectos adversos comunes después del tratamiento el sangrado localizado en los puntos de las agujas, eritema y edema de moderado a leve, que se resolvieron en algunos días, y no se observaron efectos severos como quemaduras, cicatrices, hipo o hiperpigmentación (Suh, Cho et al. 2023).

A radiofrecuencia bipolar presenta dos electrodos adyacentes uno al lado del otro en la pieza de mano del operador, lo que permite una distribución más localizada de la energía y se asocia con menos incomodidad (Dayan, Burns et al. 2020, Magro, Kochhar et al. 2022). La corriente eléctrica entre los electrodos permite que el calor se libere de forma más difusa en la dermis, mientras que el arreglo fraccionado de electrodos hace que la piel sufra menos daño y la recuperación post-tratamiento sea más rápida (Jiang, Zhang et al. 2018). Así, el riesgo de complicaciones se minimiza mediante la monitorización de la temperatura externa e interna y las sondas de impedancia que detectan rápidamente el tejido blando y desconectan automáticamente la energía de radiofrecuencia si excede los parámetros de seguridad (Dayan, Rovatti et al. 2020). También se ha indicado que una mejor distribución de energía, con un promedio de 100J/cm<sup>2</sup>, en pulsos cortos puede ser efectiva y más segura en términos de riesgos de efectos adversos (de Felipe, Del Cueto et al. 2007). Por otro lado, las punciones con microagujas serían responsables

de causar directamente el eritema, mientras que los hematomas y la hinchazón están relacionados con la técnica anestésica, pudiendo ser minimizados mediante la adición de epinefrina diluida y compresas frías. Las mitades proximales de las microagujas insertadas en la piel están aisladas para proteger la epidermis y la dermis superficial del calentamiento, y así minimizar las complicaciones o eventos adversos (Alexiades-Armenakas, Newman et al. 2013), así mismo, la baja profundidad de penetración de 0,1 mm reduce el riesgo de efectos adversos (Kim, Roh et al. 2013). En el presente estudio, la prevalencia de hipopigmentación e hiperpigmentación fue baja y estuvo presente en las tres sesiones en menos del 6%. Estudios han indicado que las pigmentaciones son comunes en varios tratamientos no invasivos, pero en el caso de la RFBP, esta posibilidad se minimiza. Esto también puede estar asociado a nuestros resultados en los que se observó una asociación entre los efectos adversos y el tipo VI de Fitzpatrick, con una piel de tono marrón oscuro, que estuvo menos protegida contra los efectos adversos. Por lo tanto, las pigmentaciones son menos frecuentes, dado que están más asociadas a pieles más oscuras. En el estudio de Jiang et al., los pacientes que desarrollaron hiperpigmentación, 3 tenían piel de tipo IV de Fitzpatrick y 1 tenía piel de tipo III de Fitzpatrick, lo que indica que la hiperpigmentación es más probable que ocurra en pieles más oscuras (Jiang, Zhang et al. 2018). La radiofrecuencia funciona calentando el tejido para la firmeza de la piel, y no bajo el principio de fototermólisis selectiva. Por lo tanto, la radiofrecuencia no afecta la melanina epidérmica, lo que hace menos comunes las pigmentaciones en pieles más oscuras. Los dispositivos de energía óptica tienen un mayor riesgo de hiperpigmentación posinflamatoria en fototipos de piel IV (Man and Goldberg 2012). La radiofrecuencia no afecta significativamente los cromóforos de la piel y, por lo tanto, no tendría un impacto significativo en la melanina, lo que la convierte en un tratamiento más seguro para pieles oscuras que tienen un mayor riesgo de pigmentaciones posteriores al tratamiento. Esto ayuda a minimizar el riesgo de pigmentación posterior al tratamiento (Kang and Kilmer 2022). El tratamiento de radiofrecuencia sería la opción preferida para mejorar la firmeza de la piel en los tipos de piel IV a VI de Fitzpatrick (Man and Goldberg 2012). La presencia de eritema e inflamación puede estar relacionada con el microagujado y el estímulo térmico de la propia técnica, lo cual se mitiga posteriormente y comienza a desaparecer a partir del séptimo día, llegando a desaparecer por completo a los 30 días. La aparición de costras a partir del séptimo día puede estar relacionada con las microlesiones

producidas por las microagujas, las cuales, aunque sean superficiales, generan una lesión que inicia el proceso de curación con la formación y rápida regresión de la herida, que finaliza y desaparece completamente hacia el día 30 de seguimiento.

1 Los resultados del presente estudio mostraron que la mayoría de los pacientes tratados eran del sexo femenino y se encontraban en el grupo de edad de 46 a 70 años. Estudios previos han reportado resultados similares, observando que los pacientes del sexo femenino y con edades promedio entre 44 y 55 años son aquellos que más se someten al tratamiento de RFBF (Dayan, Rovatti et al. 2020, Suh, Cho et al. 2023). 107 En otro estudio realizado por Gold et al. en 2016, 34 la mayoría de los pacientes eran mujeres con una edad media de 49 años y con tipos de piel II y IV en la escala de Fitzpatrick. 16 La mayoría de ellos recibieron el tratamiento completo, mientras que algunos optaron por una segunda sesión (Gold, Biesman et al. 2017). Estudios han demostrado que las mujeres tienden a buscar más los tratamientos estéticos no invasivos, principalmente con el objetivo de rejuvenecimiento (Ramirez, Scherz et al. 2021, Fabi, Alexiades et al. 2022). La insatisfacción con la apariencia física se ha observado más en mujeres con un alto nivel socioeconómico y en adultos jóvenes que perciben la necesidad y buscan realizar procedimientos estéticos (Child and Lawton 2019, Fabi, Alexiades et al. 2022, Frederick, Reynolds et al. 2022). La sociedad ejerce una fuerte influencia en la insatisfacción con la imagen corporal al crear estándares aceptables de belleza, donde, por ejemplo, los cuerpos delgados y los rostros jóvenes sin defectos son considerados la norma. Esto conlleva a enviar mensajes negativos sobre los cuerpos más envejecidos (Barnett, Moore et al. 2020). En el estudio de Watt et al. en 2020, se demostró una alta insatisfacción con la imagen corporal en mujeres mayores de 40 años, la mayoría de las cuales compararon su apariencia actual con la que tenían entre los 30 y 40 años (Watt and Konnert 2020). El envejecimiento conlleva 80 una serie de cambios en el cuerpo y en la cara. El envejecimiento facial es un proceso complejo resultado de una combinación de alteraciones en los tejidos como la piel, el tejido adiposo, los músculos, los huesos y los ligamentos. 1 La pérdida en áreas específicas del esqueleto facial y los cambios en la piel contribuyen significativamente a las características de la cara envejecida (Mendelson and Wong 2020). Los cambios ocurren en paralelo en todos los niveles para manifestar los signos superficiales que asociamos con el envejecimiento. En el proceso de envejecimiento facial se observa pérdida de volumen de grasa, caída

gravitacional, laxitud o flacidez, pérdida de elasticidad de la piel, relajación de músculos y las consiguientes arrugas, remodelación ósea, entre otros (Galanin, Nicu et al. 2021, Li, Meng et al. 2022). Como en el rostro, en el cuerpo la piel y los huesos experimentan el mismo proceso de cambios de flacidez, dermis fina, colágeno desorganizado, pérdida de grasa y masa ósea, así como una disminución de la masa muscular debido al menor tamaño y número de fibras musculares (Atiyeh and Dibo 2009, JafariNasabian, Inglis et al. 2017, Sgarbieri and Pacheco 2017). Los signos de envejecimiento como arrugas, pérdida de textura y elasticidad en la piel pueden resultar en una mayor insatisfacción con la imagen corporal, lo que conlleva efectos emocionales y psicológicos negativos que alteran la auto percepción y la interacción social, promoviendo sentimientos de aislamiento y soledad (Child and Lawton 2019), La depresión y la baja calidad de vida (Griffiths, Hay et al. 2016, Sabik 2017). En efecto, en nuestro estudio, las mujeres mostraron mayor riesgo de presentar efectos adversos que los hombres, quienes estuvieron más protegidos contra los efectos adversos, lo cual aumentó en la segunda y tercera sesión.

Xiao et al. informaron que el 71,4% de los pacientes se sometieron a 3 sesiones de tratamiento, mientras que solo el 28% recibió una sola sesión (Xiao, Jiang et al. 2021). En este estudio, el mayor número de sesiones benefició a los pacientes de mayor edad y aquellos que mostraron una clasificación más baja en las características de la piel en la cara y el cuello, lo que les garantizó una mayor efectividad del tratamiento en la tercera sesión (Xiao, Jiang et al. 2021). En este estudio, el 19,7% de los pacientes se sometieron a una segunda sesión y el 8,5% a una tercera sesión, la mayoría de los cuales fue debido a presentar tipos avanzados y severos en la escala de Glogaw. En el caso de las tres sesiones, el comportamiento con respecto a los efectos adversos fue similar, con prevalencias altas inmediatamente después del tratamiento y disminuyendo hasta los 30 días de seguimiento, pero la ventaja estuvo más relacionada con la mejora de la condición facial y corporal de los pacientes.

Según Xiao et al., se utilizó un kit de productos que incluía un removedor de arrugas para el cuello y una máscara de proteínas activas para minimizar los efectos adversos y su severidad (Xiao, Jiang et al. 2021). En nuestro estudio, la opción 2 de orientaciones después de los tratamientos protegió significativamente contra los efectos adversos. Esta opción incluyó agentes limpiadores de la piel y humectantes, similar a lo recomendado por Xiao et al., así como el uso de protectores solares, como

recomendado por Jiang et al., quienes aconsejan a los pacientes usar un protector solar con SPF >30 para controlar la aparición de eventos adversos (Jiang, Zhang et al. 2018). Cook también recomienda el uso de hielo durante la realización del tratamiento (Cook, DiBernardo et al. 2021). El estudio de Cook et al. en 2021 reportó pocos efectos adversos, siendo los más comunes nódulos limitados e hinchazón que disminuyeron del 21% al 19%. También informaron que las dos quemaduras que observaron fueron posiblemente debido al uso del dispositivo manual con punta de 40W para afirmar los brazos en pacientes muy delgadas, y se observó que con movimientos más rápidos se eliminaban estos problemas. La energía y la técnica en términos de mantener la punta perpendicular a la piel son aspectos importantes que pueden influir en los efectos adversos (Cook, DiBernardo et al. 2021). Las características técnicas utilizadas en el dispositivo pueden influir en la ocurrencia de efectos adversos. En este estudio, el uso de la punta 24 y la opción de resurfacing del dispositivo aumentaron el riesgo en 2,71 y 3,24 respectivamente después del tratamiento en la primera sesión, mientras que en la segunda y tercera sesión, la punta 24 continuó aumentando el riesgo de efectos adversos. El Morpheus Face presenta 24 microagujas aisladas en las puntas, lo que permite que la energía alcance profundidades de 1 a 4 mm y 1 mm adicional de capacidad de calentamiento del tejido, siendo utilizado en el tratamiento de la piel y la flacidez facial (Hendricks and Farhang 2022). El resurfacing consiste en la eliminación de una capa superficial de la piel para estimular la formación de un nuevo tejido cutáneo. El sistema Morpheus 8 para resurfacing fraccional remodela la epidermis y la dermis, presentando puntas con 24 pines sin corte, no recubiertas y no aisladas que permiten alcanzar una profundidad de 0,5 mm, y un perfil de calor adicional de 0,25 mm, con longitud fija, y con la posibilidad de utilizar de 3 a 6 sesiones. Estas puntas permiten que la energía de radiofrecuencia se emita en toda el área de la superficie, siendo indicadas para zonas delicadas con tejido más fino del rostro como la periorbital y con mayor adiposidad como la región submentoniana y la papada (Hendricks and Farhang 2022). Según Hendricks, aunque el riesgo de posinflamación e hiperpigmentación en pieles oscuras es bajo, las configuraciones de energía son importantes en profundidades de 1 mm, que deben ser definidas entre un 20% y un 30% menores, y la punta de resurfacing de 0,5 mm debe usarse con precaución o no usarse en pieles tipo V y VI, ya que podrían producirse efectos adversos graves (Hendricks and Farhang 2022). En este estudio, se observó que los pacientes con fototipos de piel V y VI tratados con la

punta de resurfacing experimentaron efectos adversos severos y de larga duración. En cuanto a la punta 24 que promovió más casos de efectos secundarios, esto podría deberse a que el 81,3% de los tratamientos se realizaron en la cara y el 66,5% se realizaron con la punta 24. Sin embargo, la mayoría de los efectos fueron leves, como eritema e inflamación inmediatamente después del tratamiento, que disminuyeron a los 7 y 30 días. Es importante destacar que, aunque el aumento de energía se ha sugerido para mejorar los resultados estéticos, algunas evidencias indican que existe un límite en el que el uso de alta energía no necesariamente mejorará significativamente los resultados, sino que aumentará el riesgo de efectos adversos más severos y duraderos. Por lo tanto, es importante considerar y seguir los aspectos técnicos adecuados para minimizar estas complicaciones del tratamiento (Weiner 2019).

98 Las limitaciones del estudio incluyen su naturaleza retrospectiva, lo que significa que los datos obtenidos no siempre fueron completos ni necesariamente abordaron todos los aspectos relevantes a investigar. El período de seguimiento de 30 días también constituye una limitación, al igual que el hecho de que la población de estudio proviene de una única clínica privada, 77 lo que puede limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones. Sin embargo, es importante destacar que este estudio cuenta con una muestra grande, mayor de lo necesario para detectar diferencias estadísticas en el resultado, lo que brinda confiabilidad a los resultados debido a su alto poder. Además, es fundamental considerar que los tratamientos realizados en la clínica siguieron protocolos estrictos y estandarizados, con un registro continuo, lo que minimiza la pérdida de información.

El presente estudio es uno de los pocos en la literatura que proporciona resultados sobre la seguridad, es decir, los efectos adversos, del uso de la radiofrecuencia bipolar fraccionada con microagujas (Morpheus8® Hand-Piece, K180189, InMode Aesthetics, Lake Forest, Calif), con un seguimiento de hasta 30 días y un máximo de tres sesiones indicadas por el protocolo de tratamiento. Además, cuenta con una muestra grande que abarca todos los casos tratados desde 2020 en la clínica.

A radiofrecuencia bipolar fraccionada con microagujas es una alternativa reciente con un potencial prometedor para mejorar los efectos del envejecimiento. Es capaz de producir cambios físicos positivos en la piel, promover el rejuvenecimiento y abordar

una variedad de problemas o defectos, que incluyen la reducción de arrugas, una piel más luminosa y firme, la disminución del acné y la celulitis, la braquioplastia, una mejora en el índice de masa corporal y el control de la rosácea y la sudoración excesiva. Además, se ha observado un aumento de más del 80% en la satisfacción con los resultados estéticos (Weiner 2019, Tan, Jo et al. 2021) . De hecho, los estudios demuestran una alta efectividad en el rejuvenecimiento y mejoras estéticas en pacientes de diversas edades, desde jóvenes hasta ancianos, con amplios beneficios, especialmente en los pacientes mayores para recuperar o mejorar la morfología perdida o alterada de los tejidos. Dado que es una técnica que ofrece la posibilidad de controlar la energía, la temperatura y la profundidad de aplicación, utilizando varios dispositivos adaptados a las características de diferentes áreas de tratamiento, es posible controlar y minimizar los efectos adversos del tratamiento. Estos efectos adversos tienden a ser menos severos y a regresar rápidamente, con pocos o ningún efecto grave o permanente, como se encontró en nuestro estudio. El conocimiento de este método de intervención estética no invasiva, junto con la determinación y aplicación de protocolos específicos, maximiza los beneficios y resultados del tratamiento. La identificación y comprensión de los posibles efectos adversos permiten su prevención con intervenciones tempranas, especialmente en situaciones más complejas, y también contribuyen al desarrollo y mejora continua de la tecnología para controlar, minimizar o evitar cualquier daño o molestia para los pacientes, así como mejorar la efectividad del tratamiento durante la planificación. Además, involucrar al paciente en el proceso de recuperación y autocuidado de manera efectiva. Se sugiere realizar más investigaciones observacionales prospectivas, tanto transversales como longitudinales, con períodos de seguimiento más largos, que incluyan no solo los resultados de efectividad del tratamiento, sino también los posibles eventos adversos, estrategias de intervención y prevención.

## 6 . CONCLUSIÓN

La radiofrecuencia bipolar fraccionada con microagujas promovió una alta incidencia de efectos adversos, aunque no graves y que disminuyeron con el tiempo hasta los 30 días. El eritema y la inflamación fueron los efectos adversos más comunes después del tratamiento, y aumentaron en mujeres, en personas de piel más oscura

y en aquellos que utilizaron la punta 24 y el resurfacing. El uso de protocolos posteriores al tratamiento estuvo asociado con menores efectos adversos.

## 7. REFERÊNCIAS

- Ablon, G. (2018). "Safety and Effectiveness of an Automated Microneedling Device in Improving the Signs of Aging Skin." J Clin Aesthet Dermatol **11**(8): 29-34.
- Al-Kobaisi, M. F. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology: 24(th) Edition, Sultan Qaboos Univ Med J. 2007 Dec;7(3):273-5.
- Albert, A. M., K. Ricanek, Jr. and E. Patterson (2007). "A review of the literature on the aging adult skull and face: implications for forensic science research and applications." Forensic Sci Int **172**(1): 1-9.
- Alessa, D. and J. D. Bloom (2020). "Microneedling Options for Skin Rejuvenation, Including Non-temperature-controlled Fractional Microneedle Radiofrequency Treatments." Facial Plast Surg Clin North Am **28**(1): 1-7.
- Alexiades-Armenakas, M., J. Newman, A. Willey, S. Kilmer, D. Goldberg, J. Garden, D. Berman, B. Stridde, B. Renton, D. Berube and B. M. Hantash (2013). "Prospective multicenter clinical trial of a minimally invasive temperature-controlled bipolar fractional radiofrequency system for rhytid and laxity treatment." Dermatol Surg **39**(2): 263-273.
- Alexis, A. F., P. Grimes, C. Boyd, J. Downie, A. Drinkwater, J. K. Garcia and C. J. Gallagher (2019). "Racial and Ethnic Differences in Self-Assessed Facial Aging in Women: Results From a Multinational Study." Dermatol Surg **45**(12): 1635-1648.
- Alkhatib, M. N., R. Holt and R. Bedi (2005). "Age and perception of dental appearance and tooth colour." Gerodontology **22**(1): 32-36.
- Alster, T. S. (2001). "Electrosurgical ablation: a new mode of cutaneous resurfacing." Plast Reconstr Surg **107**(7): 1890-1894.
- Alster, T. S. and S. Garg (1996). "Treatment of facial rhytides with a high-energy pulsed carbon dioxide laser." Plast Reconstr Surg **98**(5): 791-794.
- Alster, T. S. and P. M. Graham (2018). "Microneedling: A Review and Practical Guide." Dermatol Surg **44**(3): 397-404.
- Amin, S. P., R. G. Phelps and D. J. Goldberg (2006). "Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation." Dermatol Surg **32**(12): 1467-1472.
- Andre, P. (2008). "New trends in face rejuvenation by hyaluronic acid injections." J Cosmet Dermatol **7**(4): 251-258.
- Atiyeh, B. S. and S. A. Dibo (2009). "Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy." Aesthetic Plast Surg **33**(3): 283-294.
- Atiyeh, B. S., A. E. Ibrahim and S. A. Dibo (2008). "Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business." Aesthetic Plast Surg **32**(6): 842-849.
- Austin, G. K., S. L. Struble and V. C. Quatela (2022). "Evaluating the effectiveness and safety of radiofrequency for face and neck rejuvenation: A systematic review." Lasers Surg Med **54**(1): 27-45.
- Barnett, M. D., J. M. Moore and S. M. Edzards (2020). "Body image satisfaction and loneliness among young adult and older adult age cohorts." Archives of Gerontology and Geriatrics **89**: 104088.
- Barnett, M. D., J. M. Moore and S. M. Edzards (2020). "Body image satisfaction and loneliness among young adult and older adult age cohorts." Arch Gerontol Geriatr **89**: 104088.

- Baulieu, E. E., G. Thomas, S. Legrain, N. Lahlou, M. Roger, B. Debuire, V. Faucounau, L. Girard, M. P. Hervy, F. Latour, M. C. Leaud, A. Mokrane, H. Pitti-Ferrandi, C. Trivalle, O. de Lacharrière, S. Nouveau, B. Rakoto-Arison, J. C. Souberbielle, J. Raison, Y. Le Bouc, A. Raynaud, X. Girerd and F. Forette (2000). "Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue." Proc Natl Acad Sci U S A **97**(8): 4279-4284.
- Beasley, K. L. and R. A. Weiss (2014). "Radiofrequency in cosmetic dermatology." Dermatol Clin **32**(1): 79-90.
- Becker-Wegerich, P., L. Rauch and T. Ruzicka (2001). "Botulinum toxin A in the therapy of mimic facial lines." Clin Exp Dermatol **26**(7): 619-630.
- Benítez-Roig, V. and M. A. Trelles (2022). "Procedure and results on lower face and neck rejuvenation using a temperature-controlled bipolar fractional radiofrequency microneedling device." Lasers Surg Med **54**(5): 639-647.
- Biesman, B. S. and K. Pope (2007). "Monopolar radiofrequency treatment of the eyelids: a safety evaluation." Dermatol Surg **33**(7): 794-801.
- Blask, D. E., R. T. Dauchy and L. A. Sauer (2005). "Putting cancer to sleep at night: the neuroendocrine/circadian melatonin signal." Endocrine **27**(2): 179-188.
- Bloom, B. S., J. Emer and D. J. Goldberg (2012). "Assessment of safety and efficacy of a bipolar fractionated radiofrequency device in the treatment of photodamaged skin." J Cosmet Laser Ther **14**(5): 208-211.
- Böni, R., O. P. Kreyden and G. Burg (2000). "Revival of the use of botulinum toxin: application in dermatology." Dermatology **200**(4): 287-291.
- Bonjorno, A. R., T. B. Gomes, M. C. Pereira, C. M. de Carvalho, M. C. L. Gabardo, M. R. Kaizer and J. C. Zielak (2020). "Radiofrequency therapy in esthetic dermatology: A review of clinical evidences." J Cosmet Dermatol **19**(2): 278-281.
- Britt, C. J. and B. Marcus (2017). "Energy-Based Facial Rejuvenation: Advances in Diagnosis and Treatment." JAMA Facial Plast Surg **19**(1): 64-71.
- Brown, M. R., P. Farquhar-Smith, J. E. Williams, G. ter Haar and N. M. deSouza (2015). "The use of high-intensity focused ultrasound as a novel treatment for painful conditions-a description and narrative review of the literature." Br J Anaesth **115**(4): 520-530.
- Bunin, L. S. and P. J. Carniol (2007). "Cervical facial skin tightening with an infrared device." Facial Plast Surg Clin North Am **15**(2): 179-184, vi.
- Burns, J. A. (2005). "Thermage: monopolar radiofrequency." Aesthet Surg J **25**(6): 638-642.
- Carruthers, A. and J. Carruthers (2007). "Non-animal-based hyaluronic acid fillers: scientific and technical considerations." Plast Reconstr Surg **120**(6 Suppl): 33s-40s.
- Caruso, M. K., A. T. Roberts, L. Bissoon, K. S. Self, T. S. Guillot and F. L. Greenway (2008). "An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite." J Plast Reconstr Aesthet Surg **61**(11): 1321-1324.
- Child, S. T. and L. Lawton (2019). "Loneliness and social isolation among young and late middle-age adults: Associations with personal networks and social participation." Aging Ment Health **23**(2): 196-204.
- Cohen, J. L., A. Rivkin, S. Dayan, A. Shamban, W. P. Werschler, C. F. Teller, M. S. Kaminer, J. M. Sykes, S. H. Weinkle and J. K. Garcia (2022). "Multimodal Facial Aesthetic Treatment on the Appearance of Aging, Social Confidence, and Psychological Well-being: HARMONY Study." Aesthet Surg J **42**(2): Np115-np124.
- Coleman, S. R. and R. Grover (2006). "The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography." Aesthet Surg J **26**(1s): S4-9.

- Cook, J., B. E. DiBernardo and J. N. Pozner (2021). "Bipolar Radiofrequency as an Adjunct to Face and Body Contouring: A 745-Patient Clinical Experience." *Aesthet Surg J* **41**(6): 685-694.
- Cotofana, S., A. A. M. Fratila, T. L. Schenck, W. Redka-Swoboda, I. Zilinsky and T. Pavicic (2016). "The Anatomy of the Aging Face: A Review." *Facial Plast Surg* **32**(03): 253-260.
- Cotofana, S., R. H. Gotkin, K. Frank, K. C. Koban, S. Targosinski, J. M. Sykes, M. Schlager, A. Schlattau and T. L. Schenck (2019). "The Functional Anatomy of the Deep Facial Fat Compartments: A Detailed Imaging-Based Investigation." *Plastic and Reconstructive Surgery* **143**(1): 53-63.
- Cotofana, S., R. H. Gotkin, S. P. Morozov, S. Y. Kim, V. A. Gombolevskiy, A. S. Laipan, I. A. Pyatnitskiy, T. V. Movsisyan and K. Frank (2018). "The Relationship between Bone Remodeling and the Clockwise Rotation of the Facial Skeleton: A Computed Tomographic Imaging-Based Evaluation." *Plastic and Reconstructive Surgery* **142**(6): 1447-1454.
- Cunha, K. S., F. Lima and R. M. Cardoso (2021). "Efficacy and safety of injectable deoxycholic acid for submental fat reduction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Expert Rev Clin Pharmacol* **14**(3): 383-397.
- Danny Vleggaar, M. (2008). "DERMATOLOGICAL IMPLICATIONS OF SKELETAL AGING: A Focus ON SUPRAPERIOSTEAL VOLUMIZATION FOR PERIORAL REJUVENATION." *Journal of drugs in dermatology* **7**(3): 210.
- Dayan, E., A. J. Burns, R. J. Rohrich and S. Theodorou (2020). "The Use of Radiofrequency in Aesthetic Surgery." *Plast Reconstr Surg Glob Open* **8**(8): e2861.
- Dayan, E., C. Chia, A. J. Burns and S. Theodorou (2019). "Adjustable Depth Fractional Radiofrequency Combined With Bipolar Radiofrequency: A Minimally Invasive Combination Treatment for Skin Laxity." *Aesthet Surg J* **39**(Suppl\_3): S112-s119.
- Dayan, E., P. Rovatti, S. Aston, C. T. Chia, R. Rohrich and S. Theodorou (2020). "Multimodal Radiofrequency Application for Lower Face and Neck Laxity." *Plast Reconstr Surg Glob Open* **8**(8): e2862.
- de Felipe, I., S. R. Del Cueto, E. Pérez and P. Redondo (2007). "Adverse reactions after nonablative radiofrequency: follow-up of 290 patients." *J Cosmet Dermatol* **6**(3): 163-166.
- De Vos, M. C., H. Van den Brande, B. Boone and J. Van Borsel (2013). "Facial Exercises for Facial Rejuvenation: A Control Group Study." *Folia Phoniatrica et Logopaedica* **65**(3): 117-122.
- Delgado, A. R. and A. Chapas (2022). "Introduction and overview of radiofrequency treatments in aesthetic dermatology." *J Cosmet Dermatol* **21** **Suppl 1**: S1-s10.
- Dessy, L. A., M. Mazzocchi, C. Rubino, V. Mazzarello, N. Spissu and N. Scuderi (2007). "An objective assessment of botulinum toxin A effect on superficial skin texture." *Ann Plast Surg* **58**(5): 469-473.
- Donofrio, L. M. (2000). "Fat distribution: a morphologic study of the aging face." *Dermatol Surg* **26**(12): 1107-1112.
- Doshi, S. N. and T. S. Alster (2005). "Combination radiofrequency and diode laser for treatment of facial rhytides and skin laxity." *J Cosmet Laser Ther* **7**(1): 11-15.
- Duncan, D. I. and M. Kreindel (2014). *Basic Radiofrequency: Physics and Safety and Application to Aesthetic Medicine. Radiofrequency in Cosmetic Dermatology*. M. Lapidoth and S. Halachmi, S.Karger AG. **2**: 0.
- Elsaie, M. L. (2009). "Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices." *Indian J Dermatol* **54**(3): 201-205.
- Eppley, B. L. and B. Dadvand (2006). "Injectable soft-tissue fillers: clinical overview." *Plast Reconstr Surg* **118**(4): 98e-106e.

- Fabi, S., M. Alexiades, V. Chatrath, L. Colucci, N. Sherber, I. Heydenrych, J. Jagdeo, S. Dayan, A. Swift, J. Chantrey, W. G. Stevens and S. Sangha (2022). "Facial Aesthetic Priorities and Concerns: A Physician and Patient Perception Global Survey." *Aesthet Surg J* **42**(4): Np218-np229.
- Fabi, S. G. (2015). "Noninvasive skin tightening: focus on new ultrasound techniques." *Clin Cosmet Investig Dermatol* **8**: 47-52.
- Farber, S. E., M. T. Epps, E. Brown, J. Krochonis, R. McConville and M. A. Codner (2020). "A review of nonsurgical facial rejuvenation." *Plastic and Aesthetic Research* **7**: 72.
- Farkas, J. P., J. E. Pessa, B. Hubbard and R. J. Rohrich (2013). "The Science and Theory behind Facial Aging." *Plast Reconstr Surg Glob Open* **1**(1).
- Ferrari, E., L. Cravello, F. Falvo, L. Barili, S. B. Solerte, M. Fioravanti and F. Magri (2008). "Neuroendocrine features in extreme longevity." *Exp Gerontol* **43**(2): 88-94.
- Fink, R. M. and E. Lengfelder (1987). "Hyaluronic acid degradation by ascorbic acid and influence of iron." *Free Radic Res Commun* **3**(1-5): 85-92.
- Fitzgerald, R. (2013). "Contemporary concepts in brow and eyelid aging." *Clin Plast Surg* **40**(1): 21-42.
- Fitzgerald, R. and A. G. Rubin (2014). "Filler placement and the fat compartments." *Dermatol Clin* **32**(1): 37-50.
- Fitzpatrick, R., R. Geronemus, D. Goldberg, M. Kaminer, S. Kilmer and J. Ruiz-Esparza (2003). "Multicenter study of noninvasive radiofrequency for periorbital tissue tightening." *Lasers Surg Med* **33**(4): 232-242.
- Foissac, R., O. Camuzard, S. Piereschi, P. Staccini, O. Andreani, C. Georgiou and M. Benatar (2017). "High-Resolution Magnetic Resonance Imaging of Aging Upper Face Fat Compartments." *Plast Reconstr Surg* **139**(4): 829-837.
- Frederick, D. A., T. A. Reynolds, C. A. Barrera and S. B. Murray (2022). "Demographic and sociocultural predictors of face image satisfaction: The U.S. Body Project I." *Body Image* **41**: 1-16.
- Freytag, L., M. G. Alfertshofer, K. Frank, N. Moellhoff, S. Helm, A. Redaelli, D. Voropai, C. A. Hernandez, J. B. Green and S. Cotofana (2022). "Understanding Facial Aging Through Facial Biomechanics: A Clinically Applicable Guide for Improved Outcomes." *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* **30**(2): 125-133.
- Friedman, O. (2005). "Changes associated with the aging face." *Facial Plast Surg Clin North Am* **13**(3): 371-380.
- Fritz, K. and C. Salavastru (2016). "Ways of Noninvasive Facial Skin Tightening and Fat Reduction." *Facial Plast Surg* **32**(3): 276-282.
- Galanin, I., C. Nicu and J. I. Tower (2021). "Facial Fat Fitness: A New Paradigm to Understand Facial Aging and Aesthetics." *Aesthetic Plast Surg* **45**(1): 151-163.
- Ganceviciene, R., A. I. Liakou, A. Theodoridis, E. Makrantonaki and C. C. Zouboulis (2012). "Skin anti-aging strategies." *Dermatoendocrinol* **4**(3): 308-319.
- Ganong, W. F. (1995). "Review of medical physiology." *Dynamics of blood and lymph flow* **30**: 525-541.
- Garcia, A. and J. E. Fulton, Jr. (1996). "Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin. A dose-response study." *Dermatol Surg* **22**(1): 39-43.
- Gentile, R. D., B. M. Kinney and N. S. Sadick (2018). "Radiofrequency Technology in Face and Neck Rejuvenation." *Facial Plast Surg Clin North Am* **26**(2): 123-134.
- Gierloff, M., C. Stöhring, T. Buder, V. Gassling, Y. Açil and J. Wilffang (2012). "Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study." *Plast Reconstr Surg* **129**(1): 263-273.
- GlobeNewswire (2023). Aesthetic Medical Devices Market MAXIMIZE MARKET RESEARCH PRIVATE LIMITED. <https://www.globenewswire.com/en/>, GlobeNewswire.

- Gold, A. H., J. Pozner and R. Weiss (2016). "A Fractional Bipolar Radiofrequency Device Combined with a Bipolar Radiofrequency and Infrared Light Treatment for Improvement in Facial Wrinkles and Overall Skin Tone and Texture." *Aesthet Surg J* **36**(9): 1058-1067.
- Gold, M., M. Taylor, K. Rothaus and Y. Tanaka (2016). "Non-insulated smooth motion, micro-needles RF fractional treatment for wrinkle reduction and lifting of the lower face: International study." *Lasers Surg Med* **48**(8): 727-733.
- Gold, M. H. (2007). "Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face." *Clin Interv Aging* **2**(3): 369-376.
- 7 Gold, M. H., B. S. Biesman and M. Taylor (2017). "Enhanced high-energy protocol using a fractional bipolar radiofrequency device combined with bipolar radiofrequency and infrared light for improving facial skin appearance and wrinkles." *J Cosmet Dermatol* **16**(2): 205-209.
- Goldberg, D. J. (2004). "Nonablative laser technology Radiofrequency." *Aesthet Surg J* **24**(2): 180-181.
- Goldberg, D. J. (2009). "Breakthroughs in US dermal fillers for facial soft-tissue augmentation." *J Cosmet Laser Ther* **11**(4): 240-247.
- Goldberg, D. J. and K. B. Cutler (2000). "Nonablative treatment of rhytids with intense pulsed light." *Lasers Surg Med* **26**(2): 196-200.
- 49 Griffiths, S., P. Hay, D. Mitchison, J. M. Mond, S. A. McLean, B. Rodgers, R. Massey and S. J. Paxton (2016). "Sex differences in the relationships between body dissatisfaction, quality of life and psychological distress." *Australian and New Zealand Journal of Public Health* **40**(6): 518-522.
- Gutiérrez-García, A., D. Beltrán and M. G. Calvo (2019). "Facial attractiveness impressions precede trustworthiness inferences: lower detection thresholds and faster decision latencies." *Cogn Emot* **33**(2): 378-385.
- Gutowski, K. A. (2016). "Microfocused Ultrasound for Skin Tightening." *Clin Plast Surg* **43**(3): 577-582.
- Haidar, R., M. D. Freytag, David L., K. Frank, C. Rudolph, B. S. Hamade, Hassan, T. L. Schenck, J. B. Green, R. E. Giunta, R. H. Gotkin and S. Cotofana (2021). "Quantitative Analysis of the Lifting Effect of Facial Soft-Tissue Filler Injections." *Plastic and Reconstructive Surgery* **147**(5): 765e-776e.
- 106 Hantash, B. M., V. P. Bedi, B. Kapadia, Z. Rahman, K. Jiang, H. Tanner, K. F. Chan and C. B. Zachary (2007). "In vivo histological evaluation of a novel ablative fractional resurfacing device." *Lasers Surg Med* **39**(2): 96-107.
- Hashim, P. W., J. K. Nia, M. Taliercio and G. Goldenberg (2017). "Ideals of facial beauty." *Cutis* **100**(4): 222-224.
- Hendricks, A. J. and S. Z. Farhang (2022). "Dermatologic facial applications of Morpheus8 fractional radiofrequency microneedling." *J Cosmet Dermatol* **21 Suppl 1**: S11-s19.
- Heutling, D. and H. Lehnert (2005). "Hormontherapie und Menopause." *Dtsch Med Wochenschr* **130**(13): 829-834.
- Heutling, D. and H. Lehnert (2008). "[Hormone therapy and anti-aging: is there an indication?]." *Internist (Berl)* **49**(5): 570, 572-576, 578-579.
- Hicks, K. E. and J. R. Thomas (2020). "The Changing Face of Beauty: A Global Assessment of Facial Beauty." *Otolaryngologic Clinics of North America* **53**(2): 185-194.
- Hirsch, R. J., S. H. Dayan and A. R. Shah (2004). "Superficial skin resurfacing." *Facial Plast Surg Clin North Am* **12**(3): 311-321, v-vi.

- Hoffman, L. and S. Fabi (2022). "Look Better, Feel Better, Live Better? The Impact of Minimally Invasive Aesthetic Procedures on Satisfaction with Appearance and Psychosocial Wellbeing." J Clin Aesthet Dermatol **15**(5): 47-58.
- Hogue, J. V. and J. S. Mills (2019). "The effects of active social media engagement with peers on body image in young women." Body Image **28**: 1-5.
- Hruza, G., A. F. Taub, S. L. Collier and S. R. Mulholland (2009). "Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system." J Drugs Dermatol **8**(3): 259-265.
- Hruza, G. J. and J. S. Dover (1996). "Laser Skin Resurfacing." Archives of Dermatology **132**(4): 451-455.
- Huang, J., W. Yu, Z. Zhang, X. Chen and E. Biskup (2018). "Clinical and Histological Studies of Suborbital Wrinkles Treated with Fractional Bipolar Radiofrequency." Rejuvenation Res **21**(2): 117-122.
- Hughes, M. C., G. M. Williams, P. Baker and A. C. Green (2013). "Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial." Ann Intern Med **158**(11): 781-790.
- Hwang, K. and J. H. Choi (2018). "Superficial Fascia in the Cheek and the Superficial Musculoaponeurotic System." J Craniofac Surg **29**(5): 1378-1382.
- Hwang, S. H., K. Hwang, S. Jin and D. J. Kim (2007). "Location and nature of retro-orbicularis oculus fat and suborbicularis oculi fat." J Craniofac Surg **18**(2): 387-390.
- Insights, S. (2023) "Global Aesthetic Medicine Market Size, Share, and COVID-19 Impact Analysis, By Procedure Type (Invasive Procedures, Non-invasive Procedures), By Region (North America, Europe, Asia-Pacific, Latin America, Middle East, and Africa), Analysis and Forecast 2021 – 2030." Spherical Insights Healthcare.
- Instituto Nacional de Estadísticas e Informática, I. (2017). Resultados Definitivos dos Censos Nacionales 2017. Lima, INEI.
- Iorizzo, M., M. P. De Padova and A. Tosti (2008). "Biorejuvenation: theory and practice." Clin Dermatol **26**(2): 177-181.
- JafariNasabian, P., J. E. Inglis, W. Reilly, O. J. Kelly and J. Z. Ilich (2017). "Aging human body: changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake." Journal of Endocrinology **234**(1): R37-R51.
- Jäger, C., C. Brenner, J. Habicht and R. Wallich (2012). "Bioactive reagents used in mesotherapy for skin rejuvenation in vivo induce diverse physiological processes in human skin fibroblasts in vitro- a pilot study." Exp Dermatol **21**(1): 72-75.
- Jankowski, C. M., W. S. Gozansky, R. S. Schwartz, D. J. Dahl, J. M. Kittelson, S. M. Scott, K. E. Van Pelt and W. M. Kohrt (2006). "Effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone mineral density in older adults: a randomized, controlled trial." J Clin Endocrinol Metab **91**(8): 2986-2993.
- Jenkins, G. (2002). "Molecular mechanisms of skin ageing." Mech Ageing Dev **123**(7): 801-810.
- Jiang, Y., X. Zhang, Z. Lu and M. H. Gold (2018). "Assessment of efficacy and safety of a fractionated bipolar radiofrequency device for the treatment of lower face wrinkles and laxity." J Cosmet Laser Ther **20**(4): 205-210.
- Jolesz, F. A., K. Hynynen, N. McDannold and C. Tempany (2005). "MR imaging-controlled focused ultrasound ablation: a noninvasive image-guided surgery." Magn Reson Imaging Clin N Am **13**(3): 545-560.
- Kahn, D. M. and R. B. Shaw (2010). "Overview of current thoughts on facial volume and aging." Facial Plast Surg **26**(5): 350-355.
- Kahn, J. L., R. Wolfram-Gabel and P. Bourjat (2000). "Anatomy and imaging of the deep fat of the face." Clin Anat **13**(5): 373-382.

- Kanchwala, S. K., L. Holloway and L. P. Bucky (2005). "Reliable soft tissue augmentation: a clinical comparison of injectable soft-tissue fillers for facial-volume augmentation." Ann Plast Surg **55**(1): 30-35; discussion 35.
- Kang, A. and S. Kilmer (2022). "Clinical Evaluation of Fractional Radiofrequency for the Treatment and Reduction of Wrinkles: A Prospective Study." J Drugs Dermatol **21**(1): 43-48.
- Kaplan, H. and L. Kaplan (2016). "Combination of microneedle radiofrequency (RF), fractional RF skin resurfacing and multi-source non-ablative skin tightening for minimal-downtime, full-face skin rejuvenation." J Cosmet Laser Ther **18**(8): 438-441.
- Kaplan, I. (2010). "The CO2 surgical laser." Photomed Laser Surg **28**(6): 847-848.
- Karimipour, D. J., G. Karimipour and J. S. Orringer (2010). "Microdermabrasion: an evidence-based review." Plast Reconstr Surg **125**(1): 372-377.
- Kershaw, S., J. T. Newton and D. M. Williams (2008). "The influence of tooth colour on the perceptions of personal characteristics among female dental patients: comparisons of unmodified, decayed and 'whitened' teeth." Br Dent J **204**(5): E9; discussion 256-257.
- Kim, J. K., M. R. Roh, G. H. Park, Y. J. Kim, I. K. Jeon and S. E. Chang (2013). "Fractionated microneedle radiofrequency for the treatment of periorbital wrinkles." J Dermatol **40**(3): 172-176.
- Kim, S. E., J. H. Lee, H. B. Kwon, B. J. Ahn and A. Y. Lee (2011). "Greater collagen deposition with the microneedle therapy system than with intense pulsed light." Dermatol Surg **37**(3): 336-341.
- Kinney, B. M., A. Andriessen, B. E. DiBernardo, J. Bloom, D. F. Branson, R. D. Gentile, D. J. Goldberg, P. Z. Lorenc, M. Nestor and D. Wu (2017). "Use of a controlled subdermal radio frequency thermistor for treating the aging neck: Consensus recommendations." J Cosmet Laser Ther **19**(8): 444-450.
- Kleidona, I. A., D. Karypidis, N. Lowe, S. Myers and A. Ghanem (2020). "Fractional radiofrequency in the treatment of skin aging: an evidence-based treatment protocol." J Cosmet Laser Ther **22**(1): 9-25.
- Klein, A. W. (2004). "Contraindications and complications with the use of botulinum toxin." Clin Dermatol **22**(1): 66-75.
- Klein, A. W. (2006). "Techniques for soft tissue augmentation: an 'a to z'." Am J Clin Dermatol **7**(2): 107-120.
- Koch, R. J. (2004). "Radiofrequency nonablative tissue tightening." Facial Plast Surg Clin North Am **12**(3): 339-346, vi.
- Kokolakis, G., L. von Eichel, M. Ulrich, J. Lademann, T. Zuberbier and M. A. Hofmann (2019). "Kinetics and tissue repair process following fractional bipolar radiofrequency treatment." J Cosmet Laser Ther **21**(2): 71-75.
- Kushikata, N., K. Negishi, Y. Tezuka, K. Takeuchi and S. Wakamatsu (2005). "Non-ablative skin tightening with radiofrequency in Asian skin." Lasers Surg Med **36**(2): 92-97.
- Lacarrubba, F., A. Tedeschi, B. Nardone and G. Micali (2008). "Meso-therapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning." Dermatol Ther **21** Suppl 3: S1-5.
- Lambros, V. and G. Amos (2016). "Three-Dimensional Facial Averaging: A Tool for Understanding Facial Aging." Plast Reconstr Surg **138**(6): 980e-982e.
- Langton, A. K., M. J. Sherratt, C. E. Griffiths and R. E. Watson (2010). "A new wrinkle on old skin: the role of elastic fibres in skin ageing." Int J Cosmet Sci **32**(5): 330-339.
- Laubach, H. J., I. R. Makin, P. G. Barthe, M. H. Slayton and D. Manstein (2008). "Intense focused ultrasound: evaluation of a new treatment modality for precise microcoagulation within the skin." Dermatol Surg **34**(5): 727-734.

- Laubach, H. J., Z. Tannous, R. R. Anderson and D. Manstein (2006). "Skin responses to fractional photothermolysis." *Lasers Surg Med* **38**(2): 142-149.
- Laurent, T. C. and J. R. E. Fraser (1992). "Hyaluronan1." *The FASEB Journal* **6**(7): 2397-2404.
- Le Louarn, C., D. Buthiau and J. Buis (2007). "Structural aging: the facial recurve concept." *Aesthetic Plast Surg* **31**(3): 213-218.
- 53 Lee, H. S., D. H. Lee, C. H. Won, H. W. Chang, H. H. Kwon, K. H. Kim and J. H. Chung (2011). "Fractional rejuvenation using a novel bipolar radiofrequency system in Asian skin." *Dermatol Surg* **37**(11): 1611-1619.
- Levy, A. S., R. T. Grant and K. O. Rothaus (2016). "Radiofrequency Physics for Minimally Invasive Aesthetic Surgery." *Clin Plast Surg* **43**(3): 551-556.
- Li, K., F. Meng, Y. R. Li, Y. Tian, H. Chen, Q. Jia, H. Cai and H. B. Jiang (2022). "Application of Nonsurgical Modalities in Improving Facial Aging." *Int J Dent* **2022**: 8332631.
- Li, M., A. Vierkötter, T. Schikowski, A. Hüls, A. Ding, M. S. Matsui, B. Deng, C. Ma, A. Ben, J. Zhang, J. Tan, Y. Yang, L. Jin, J. Krutmann, Z. Li and S. Wang (2015). 20 Epidemiological evidence that indoor air pollution from cooking with solid fuels accelerates skin aging in Chinese women." *Journal of Dermatological Science* **79**(2): 148-154.
- Lizzul, P. F. and V. A. Narurkar (2010). "The role of calcium hydroxylapatite (Radiesse) in nonsurgical aesthetic rejuvenation." *J Drugs Dermatol* **9**(5): 446-450.
- MacGregor, J. L. and E. L. Tanzi (2013). "Microfocused ultrasound for skin tightening." *Semin Cutan Med Surg* **32**(1): 18-25.
- Magro, I., A. Kochhar, D. Arnaoutakis and K. Karimi (2022). "Transcutaneous 86 Radiofrequency Microneedling in the Facial Plastic Surgeon's Practice: A Review." *Facial Plast Surg Aesthet Med* **24**(S1): S3-s10.
- Man, J. and D. J. Goldberg (2012). "Safety and efficacy of fractional bipolar radiofrequency treatment in Fitzpatrick skin types V-VI." *J Cosmet Laser Ther* **14**(4): 179-183.
- Manstein, D., G. S. Herron, R. K. Sink, H. Tanner and R. R. Anderson (2004). "Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury." *Lasers Surg Med* **34**(5): 426-438.
- Martic, I., P. Jansen-Dürr and M. Cavinato (2022). "Effects of Air Pollution on Cellular Senescence and Skin Aging." *Cells* **11**(14).
- Matsa, S. (2021). *Botulinum Toxin and Fillers for Maxillofacial Esthetics. Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician*. K. Bonanthaya, E. Panneerselvam, S. Manuel, V. V. Kumar and A. Rai. Singapore, Springer Nature Singapore: 691-705.
- Maymone, M. B. C., M. Laughter, J. Dover and N. A. Vashi (2019). "The malleability of beauty: perceptual adaptation." *Clin Dermatol* **37**(5): 592-596.
- McCrudden, M. T., E. McAlister, A. J. Courtenay, P. González-Vázquez, T. R. Singh and R. F. Donnelly (2015). "Microneedle applications in improving skin appearance." *Exp Dermatol* **24**(8): 561-566.
- Mendelson, B. and C. H. Wong (2012). "Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation." *Aesthetic Plast Surg* **36**(4): 753-760.
- Mendelson, B. and C. H. Wong (2020). "Changes in the Facial Skeleton With Aging: Implications and Clinical Applications in Facial Rejuvenation." *Aesthetic Plast Surg* **44**(4): 1151-1158.
- Mendelson, B. C. and C.-H. Wong (2013). *Anatomy of the aging face*.
- Michael, K. and M. Stephen (2021). *The Basic Science of Radiofrequency-Based Devices. Enhanced Liposuction*. D. Diane Irvine. Rijeka, IntechOpen: Ch. 3.

Miller, A. D. and A. E. Ortiz (2022). "Update on Facial Noninvasive Skin Tightening." Advances in Cosmetic Surgery **5**(1): 145-155.

4 Min, S., S. Y. Park, J. Y. Yoon and D. H. Suh (2015). "Comparison of fractional microneedling radiofrequency and bipolar radiofrequency on acne and acne scar and investigation of mechanism: comparative randomized controlled clinical trial." Arch Dermatol Res **307**(10): 897-904.

Minkis, K. and M. Alam (2014). "Ultrasound skin tightening." Dermatol Clin **32**(1): 71-77.  
MMR. (2023). "Aesthetic Medical Devices Market: Global Industry Analysis and Forecast (2023-2029)." Aesthetic Medical Devices Market: Global Industry Analysis and Forecast (2023-2029), from [https://www.maximizemarketresearch.com/market-report/aesthetic-medical-devices-market/169746/?utm\\_source=Globenewswire&utm\\_campaign=PR](https://www.maximizemarketresearch.com/market-report/aesthetic-medical-devices-market/169746/?utm_source=Globenewswire&utm_campaign=PR).

Monheit, G. D. (2014). "Nonsurgical facial rejuvenation." Facial Plast Surg **30**(4): 462-467.

Montesi, G., S. Calvieri, A. Balzani and M. H. Gold (2007). "Bipolar radiofrequency in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistochemical aspects." J Drugs Dermatol **6**(9): 890-896.

Morales, A. J., J. J. Nolan, J. C. Nelson and S. S. Yen (1994). "Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age." J Clin Endocrinol Metab **78**(6): 1360-1367.

Mulholland, R. S. (2014). "Nonexcisional, minimally invasive rejuvenation of the neck." Clin Plast Surg **41**(1): 11-31.

Mulholland, R. S., D. H. Ahn, M. Kreindel and M. D. Paul (2012). "Fractional Ablative Radio-Frequency Resurfacing in Asian and Caucasian Skin: A Novel Method for Deep Radiofrequency Fractional Skin Rejuvenation." Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications **02**: 144-150.

10 Munavalli, G., J. Childs and E. V. Ross (2020). "Radiofrequency Microneedling." Advances in Cosmetic Surgery **3**(1): 25-38.

Nanni, C. A. and T. S. Alster (1998). "Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients." Dermatol Surg **24**(3): 315-320.

O'Connor, K., P. Kandula and M. Kaminer (2021). "Non-surgical skin tightening." Plastic and Aesthetic Research **8**: 64.

19 Odioso, L. L., R. D. Gibb and R. W. Gerlach (2000). "Impact of demographic, behavioral, and dental care utilization parameters on tooth color and personal satisfaction." Compend Contin Educ Dent Suppl(29): S35-41; quiz S43.

4 Orringer, J. S., D. L. Sachs, Y. Shao, C. Hammerberg, Y. Cui, J. J. Voorhees and G. J. Fisher (2012). "Direct quantitative comparison of molecular responses in photodamaged human skin to fractionated and fully ablative carbon dioxide laser resurfacing." Dermatol Surg **38**(10): 1668-1677.

Oyetaquin-White, P., A. Suggs, B. Koo, M. S. Matsui, D. Yarosh, K. D. Cooper and E. D. Baron (2015). "Does poor sleep quality affect skin ageing?" Clin Exp Dermatol **40**(1): 17-22.

Panda, A. K. and A. Chowdhary (2021). "Non-surgical Modalities of Facial Rejuvenation and Aesthetics." Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician: 661-689.

Papakonstantinou, E., G. Karakioulakis, O. Eickelberg, A. P. Perruchoud, L. H. Block and M. Roth (1998). "A 340 kDa hyaluronic acid secreted by human vascular smooth muscle cells regulates their proliferation and migration." Glycobiology **8**(8): 821-830.

9 Pessa, J. E. (2000). "An algorithm of facial aging: verification of Lambros's theory by three-dimensional stereolithography, with reference to the pathogenesis of

- midfacial aging, scleral show, and the lateral suborbital trough deformity." Plast Reconstr Surg **106**(2): 479-488; discussion 489-490.
- Pozner, J. N. and B. E. DiBernardo (2016). "Laser Resurfacing: Full Field and Fractional." Clin Plast Surg **43**(3): 515-525.
- Preissig, J., K. Hamilton and R. Markus (2012). "Current Laser Resurfacing Technologies: A Review that Delves Beneath the Surface." Semin Plast Surg **26**(3): 109-116.
- Prendergast, P. M. (2013). Anatomy of the Face and Neck.
- Rabkin, B. A., V. Zderic and S. Vaezy (2005). "Hyperecho in ultrasound images of HIFU therapy: involvement of cavitation." Ultrasound Med Biol **31**(7): 947-956.
- Ramirez, S. P. B., G. Scherz and H. Smith (2021). "Characteristics of Patients Seeking and Proceeding with Non-Surgical Facial Aesthetic Procedures." Clin Cosmet Investig Dermatol **14**: 197-207.
- Richard, M. J., C. Morris, B. F. Deen, L. Gray and J. A. Woodward (2009). "Analysis of the anatomic changes of the aging facial skeleton using computer-assisted tomography." Ophthalmic Plast Reconstr Surg **25**(5): 382-386.
- Rohrich, R. J. and J. E. Pessa (2007). "The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery." Plast Reconstr Surg **119**(7): 2219-2227.
- Rohrich, R. J. and J. E. Pessa (2008). "The retaining system of the face: histologic evaluation of the septal boundaries of the subcutaneous fat compartments." Plast Reconstr Surg **121**(5): 1804-1809.
- Rohrich, R. J., K. P. Schultz, E. S. Chamata, J. L. Bellamy and B. Alleyne (2022). "Minimally Invasive Approach to Skin Tightening of the Face and Body: Systematic Review of Monopolar and Bipolar Radiofrequency Devices." Plast Reconstr Surg **150**(4): 771-780.
- Rossi, A. M., J. Eviatar, J. B. Green, R. Anolik, M. Eidelman, T. C. Keane, V. Narurkar, D. Jones, J. Kolodziejczyk, A. Drinkwater and C. J. Gallagher (2017). "Signs of Facial Aging in Men in a Diverse, Multinational Study: Timing and Preventive Behaviors." Dermatol Surg **43 Suppl 2**: S210-S220.
- Rotunda, A. M., M. M. Avram and A. S. Avram (2005). "Cellulite: Is there a role for injectables?" J Cosmet Laser Ther **7**(3-4): 147-154.
- Rotunda, A. M. and M. S. Kolodney (2006). "Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review." Dermatol Surg **32**(4): 465-480.
- Ruiz-Esparza, J. and J. B. Gomez (2003). "The medical face lift: a noninvasive, nonsurgical approach to tissue tightening in facial skin using nonablative radiofrequency." Dermatol Surg **29**(4): 325-332; discussion 332.
- RZANY, B., D. DILL-MÜLLER, D. GRABLOWITZ, M. HECKMANN, D. CAIRD and O. B. O. T. G. A. R. S. GROUP (2007). "Repeated Botulinum Toxin A Injections for the Treatment of Lines in the Upper Face: A Retrospective Study of 4,103 Treatments in 945 Patients." Dermatologic Surgery **33**(s1): S18-S25.
- Sabik, N. J. (2017). "Is social engagement linked to body image and depression among aging women?" Journal of Women & Aging **29**(5): 405-416.
- Sadick, N. S., M. Alexiades-Armenakas, P. Bitter, Jr., G. Hruza and R. S. Mulholland (2005). "Enhanced full-face skin rejuvenation using synchronous intense pulsed optical and conducted bipolar radiofrequency energy (ELOS): introducing selective radiophotothermolysis." J Drugs Dermatol **4**(2): 181-186.
- Sadick, N. S., A. S. Dorizas, N. Krueger and A. H. Nassar (2015). "The Facial Adipose System: Its Role in Facial Aging and Approaches to Volume Restoration." Dermatologic Surgery **41**: S333-S339.
- Sadick, N. S., A. H. Nassar, A. S. Dorizas and M. Alexiades-Armenakas (2014). "Bipolar and multipolar radiofrequency." Dermatol Surg **40 Suppl 12**: S174-179.

- Sarwer, D. B. and H. M. Polonsky (2016). "Body Image and Body Contouring Procedures." *Aesthet Surg J* **36**(9): 1039-1047.
- Schenck, T. L., K. C. Koban, A. Schlattau, K. Frank, J. M. Sykes, S. Targosinski, K. Erlbacher and S. Cotofana (2018). "The Functional Anatomy of the Superficial Fat Compartments of the Face: A Detailed Imaging Study." *Plastic and Reconstructive Surgery* **141**(6): 1351-1359.
- Schenck, T. L., K. C. Koban, A. Schlattau, K. Frank, J. M. Sykes, S. Targosinski, K. Erlbacher and S. Cotofana (2018). "The Functional Anatomy of the Superficial Fat Compartments of the Face: A Detailed Imaging Study." *Plast Reconstr Surg* **141**(6): 1351-1359.
- Schmidt, K., R. Levenstein and Z. Ambadar (2012). "Intensity of smiling and attractiveness as facial signals of trustworthiness in women." *Percept Mot Skills* **114**(3): 964-978.
- Semchysyn, N. and R. D. Sengelmann (2003). "Botulinum toxin A treatment of perioral rhytides." *Dermatol Surg* **29**(5): 490-495; discussion 495.
- Sepe, A., T. Tchkonina, T. Thomou, M. Zamboni and J. L. Kirkland (2011). "Aging and regional differences in fat cell progenitors—a mini-review." *Gerontology* **57**(1): 66-75.
- Setler, P. E. (2002). "Therapeutic use of botulinum toxins: background and history." *Clin J Pain* **18**(6 Suppl): S119-124.
- Sgarbieri, V. C. and M. T. B. Pacheco (2017). "Healthy human aging: intrinsic and environmental factors." *Brazilian Journal of Food Technology* **20**.
- Shaw, R. B., Jr. and D. M. Kahn (2007). "Aging of the midface bony elements: a three-dimensional computed tomographic study." *Plast Reconstr Surg* **119**(2): 675-681; discussion 682-673.
- Shaw, R. B., Jr., E. B. Katzel, P. F. Koltz, D. M. Kahn, J. A. Giroto and H. N. Langstein (2010). "Aging of the mandible and its aesthetic implications." *Plast Reconstr Surg* **125**(1): 332-342.
- Shaw, R. B., Jr., E. B. Katzel, P. F. Koltz, M. J. Yaremchuk, J. A. Giroto, D. M. Kahn and H. N. Langstein (2011). "Aging of the facial skeleton: aesthetic implications and rejuvenation strategies." *Plast Reconstr Surg* **127**(1): 374-383.
- She, W. H., T. T. Cheung, C. R. Jenkins and M. G. Irwin (2016). "Clinical applications of high-intensity focused ultrasound." *Hong Kong Med J* **22**(4): 382-392.
- Sherman, L., J. Sleeman, P. Herrlich and H. Ponta (1994). "Hyaluronate receptors: key players in growth, differentiation, migration and tumor progression." *Curr Opin Cell Biol* **6**(5): 726-733.
- Shetty, M. K. (2008). "Guidelines on the use of botulinum toxin type A." *Indian J Dermatol Venereol Leprol* **74** Suppl: S13-22.
- Shin, J. U., S. H. Lee, J. Y. Jung and J. H. Lee (2012). "A split-face comparison of a fractional microneedle radiofrequency device and fractional carbon dioxide laser therapy in acne patients." *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* **14**(5): 212-217.
- Sisti, A., N. Aryan and P. Sadeghi (2021). "What is Beauty?" *Aesthetic Plastic Surgery* **45**(5): 2163-2176.
- Sklar, L. R., A. K. El Tal and L. Y. Kerwin (2014). "Use of Transcutaneous Ultrasound for Lipolysis and Skin Tightening: A Review." *Aesthetic Plastic Surgery* **38**(2): 429-441.
- Spyropoulou, G. C., L. Pavlidis, S. Herrmann, A. Tsimponis, P. Foroglou, A. Delimpaltas, E. Demiri and M. Cohen (2020). "Can Cosmetics' Advertisements Be An Indicator of Different Perceptions of Beauty Amongst Countries?" *Aesthetic Plast Surg* **44**(5): 1871-1878.
- Stochaj, A. S., D. H. Jezierska and L. Kubisz (2022). "Comparing the Efficacy of Monopolar and Bipolar Radiofrequency Treatment on Facial Skin in Women." *J Clin Aesthet Dermatol* **15**(12): 22-27.

- Suh, D. H., M. Cho, H. S. Kim, S. J. Lee, K. Y. Song and H. S. Kim (2023). "Clinical and histological evaluation of microneedle fractional radiofrequency treatment on facial fine lines and skin laxity in Koreans." J Cosmet Dermatol **22**(5): 1507-1512.
- Suh, D. H., J. H. Choi, S. J. Lee, K. H. Jeong, K. Y. Song and M. K. Shin (2015). "Comparative histometric analysis of the effects of high-intensity focused ultrasound and radiofrequency on skin." J Cosmet Laser Ther **17**(5): 230-236.
- Suh, D. H., Y. J. Oh, S. J. Lee, J. H. Rho, K. Y. Song, N. I. Kim and M. K. Shin (2012). "A intense-focused ultrasound tightening for the treatment of infraorbital laxity." J Cosmet Laser Ther **14**(6): 290-295.
- Sundaram, H., M. Signorini, S. Liew, A. R. Trindade de Almeida, Y. Wu, A. Vieira Braz, S. Fagien, G. J. Goodman, G. Monheit and H. Raspaldo (2016). "Global Aesthetics Consensus: Botulinum Toxin Type A--Evidence-Based Review, Emerging Concepts, and Consensus Recommendations for Aesthetic Use, Including Updates on Complications." Plast Reconstr Surg **137**(3): 518e-529e.
- Swift, A., S. Liew, S. Weinkle, J. K. Garcia and M. B. Silberberg (2021). "The Facial Aging Process From the "Inside Out"." Aesthet Surg J **41**(10): 1107-1119.
- Swift, A. and K. Remington (2011). "BeautiPHlication™: a global approach to facial beauty." Clin Plast Surg **38**(3): 347-377, v.
- Tan, M. G., C. E. Jo, A. Chapas, S. Khetarpal and J. S. Dover (2021). "Radiofrequency Microneedling: A Comprehensive and Critical Review." Dermatol Surg **47**(6): 755-761.
- Tan, M. G., S. Khetarpal and J. S. Dover (2022). "Radiofrequency Microneedling." Advances in Cosmetic Surgery **5**(1): 17-25.
- Tanaka, Y. (2015). "Long-term three-dimensional volumetric assessment of skin tightening using a sharply tapered non-insulated microneedle radiofrequency applicator with novel fractionated pulse mode in asians." Lasers Surg Med **47**(8): 626-633.
- Thomas, W. W. and J. D. Bloom (2017). "Neck Contouring and Treatment of Submental Adiposity." J Drugs Dermatol **16**(1): 54-57.
- Toledo Avelar, L. E., M. A. Cardoso, L. Santos Bordoni, L. de Miranda Avelar and J. V. de Miranda Avelar (2017). "Aging and Sexual Differences of the Human Skull." Plast Reconstr Surg Glob Open **5**(4): e1297.
- Truswell, W. H. t. (2013). "Aging changes of the periorbital, cheeks, and midface." Facial Plast Surg **29**(1): 3-12.
- Tzellos, T. G., I. Klagas, K. Vahsevanos, S. Triaridis, A. Printza, A. Kyrgidis, G. Karakioulakis, C. C. Zouboulis and E. Papakonstantinou (2009). "Extrinsic ageing in the human skin is associated with alterations in the expression of hyaluronic acid and its metabolizing enzymes." Exp Dermatol **18**(12): 1028-1035.
- Uitto, J. (2008). "The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure." J Drugs Dermatol **7**(2 Suppl): s12-16.
- Van Leenders, G. J., H. P. Beerlage, E. T. Ruijter, J. J. de la Rosette and C. A. van de Kaa (2000). "Histopathological changes associated with high intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for localised adenocarcinoma of the prostate." J Clin Pathol **53**(5): 391-394.
- Venkatesh, S., M. B. C. Maymone and N. A. Vashi (2019). "Aging in skin of color." Clin Dermatol **37**(4): 351-357.
- Vierkötter, A. and J. Krutmann (2012). "Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations." Dermatoendocrinol **4**(3): 227-231.
- Vierkötter, A., T. Schikowski, U. Ranft, D. Sugiri, M. Matsui, U. Krämer and J. Krutmann (2010). "Airborne particle exposure and extrinsic skin aging." J Invest Dermatol **130**(12): 2719-2726.

- Villavisanis, D. F., C. I. Workman, D. Y. Cho, Z. D. Zapatero, C. S. Wagner, J. D. Blum, S. P. Bartlett, J. W. Swanson, A. Chatterjee and J. A. Taylor (2022). "Associations of Facial Proportionality, Attractiveness, and Character Traits." J Craniofac Surg **33**(5): 1431-1435.
- Waldman, A. and M. Kreindle (2003). "New technology in aesthetic medicine: ELOS electro optical synergy." J Cosmet Laser Ther **5**(3-4): 204-206.
- Waldorf, H. A., A. N. Kauvar and R. G. Geronemus (1995). "Skin resurfacing of fine to deep rhytides using a char-free carbon dioxide laser in 47 patients." Dermatol Surg **21**(11): 940-946.
- Wan, D., B. Amirlak, R. Rohrich and K. Davis (2013). "The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging." Plast Reconstr Surg Glob Open **1**(9): e92.
- Ward, P. D. and S. R. Baker (2008). "Long-term results of carbon dioxide laser resurfacing of the face." Arch Facial Plast Surg **10**(4): 238-243; discussion 244-235.
- Watt, A. D. and C. A. Konnert (2020). "Body satisfaction and self-esteem among middle-aged and older women: the mediating roles of social and temporal comparisons and self-objectification." Aging Ment Health **24**(5): 797-804.
- Weiner, S. F. (2019). "Radiofrequency Microneedling: Overview of Technology, Advantages, Differences in Devices, Studies, and Indications." Facial Plast Surg Clin North Am **27**(3): 291-303.
- Weinkle, S. H., W. P. Werschler, C. F. Teller, J. M. Sykes, A. Shamban, A. Rivkin, V. A. Narurkar, M. S. Kaminer, S. Dayan, J. L. Cohen and C. J. Gallagher (2018). "Impact of Comprehensive, Minimally Invasive, Multimodal Aesthetic Treatment on Satisfaction With Facial Appearance: The HARMONY Study." Aesthet Surg J **38**(5): 540-556.
- Wen, L., J. Wang, Y. Li and D. Liu (2018). "[Progress of midfacial fat compartments and related clinical applications]." Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi **32**(2): 248-251.
- 24 White, W. M., I. R. Makin, P. G. Barthe, M. H. Slayton and R. E. Gliklich (2007). "Selective creation of thermal injury zones in the superficial musculoaponeurotic system using intense ultrasound therapy: a new target for noninvasive facial rejuvenation." Arch Facial Plast Surg **9**(1): 22-29.
- Wollina, U. (2011). "Treatment of facial skin laxity by a new monopolar radiofrequency device." J Cutan Aesthet Surg **4**(1): 7-11.
- Wollina, U., R. Wetzker, M. B. Abdel-Naser and I. L. Kruglikov (2017). "Role of adipose tissue in facial aging." Clin Interv Aging **12**: 2069-2076.
- Wulc, A. E., A. E. Wulc, P. Sharma, C. N. Czyz and C. N. Czyz (2012). "The anatomic basis of midfacial aging." Midfacial rejuvenation: 15-28.
- Wysong, A., T. Joseph, D. Kim, J. Y. Tang and H. B. Gladstone (2013). "Quantifying soft tissue loss in facial aging: a study in women using magnetic resonance imaging." Dermatol Surg **39**(12): 1895-1902.
- 9 Xiao, B., Y. Jiang, B. Wang, Y. Hu, Y. Sun, Y. Wu and S. Qiao (2021). "A retrospective study of neck rejuvenation using a noninsulated microneedle radiofrequency in Chinese subjects." Lasers Med Sci **36**(6): 1261-1266.

## ANEXOS



1

La Molina, 23 de mayo de 2023

Oficio No. 568- 2023- CIEI-FMH-USMP

Señora Doctora  
 Joana Paola Bernedo Alcázar  
 División Estética  
 Oftalmoláser  
 Presente.-

**Ref. Protocolo titulado: Efectividad del tratamiento de radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas para rejuvenecimiento y factores asociados de pacientes atendidos en Oftalmoláser desde enero 2022 a abril 2023.**

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y en atención a sus *cartas recibida por vía electrónica el 02 y 15 de mayo de 2023* informarle que, en cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y la legislación peruana vigente en materia de investigación científica en el campo de la salud, el Comité de mi presidencia, en la sesión del 22 de mayo evaluó y aprobó los siguientes documentos:

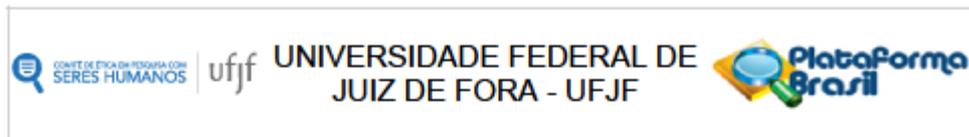
- Protocolo titulado: Efectividad del tratamiento de radiofrecuencia fraccionada bipolar con microagujas para rejuvenecimiento y factores asociados de pacientes atendidos en Oftalmoláser desde enero 2022 a abril 2023.
- Consentimiento Informado para entrevista telefónica.
- Materiales
  - Anexo I FACE Q:
    - Satisfacción con la apariencia de su cara
      - Psychological Function
      - Distres Psicosocial relacionado con la apariencia
      - Función Social
  - Anexo III BODY Q:
    - Distres Psicosocial relacionado con la apariencia
    - Body Image
    - Social Function
    - Psychological Function

Adjuntamos la Constancia de IRB y el Directorio del Comité Institucional de Ética en Investigación:

- El Registro Internacional:  
 Federalwide Assurance (FWA) for the Protection of Human Subjects for International No. 00015320
- U.S. Department of Health and Human Services (HHS) Registration of an Institutional Review Board (IRB) IRB No. 00003251

Los Informes de Avances se presentan cada seis meses y al año cuando solicite la reaprobación del protocolo, 30 días antes de la fecha de vencimiento.

Comité Institucional de Ética en Investigación  
 Facultad de Medicina Humana USMP  
 Alameda del Corregidor N° 1531 Urb. Los Sirius  
 III Etapa – La Molina  
 Telf:363-2300 anexo 160  
[etica\\_fmh@usmp.pe](mailto:etica_fmh@usmp.pe)  
<https://medicina.usmp.edu.pe/comite-etica-usmp-fmh/>



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efetividade do tratamento com radiofrequência fracionada bipolar com microagulhamento para rejuvenescimento e fatores associados de pacientes tratados em uma clínica privada.

**Pesquisador:** Mabel Miluska Suca Salas

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 68762723.6.0000.5147

**Instituição Proponente:** Campus Avançado Governador Valadares -UFJF

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.092.244

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa.

O projeto intitulado "Efetividade do tratamento com radiofrequência fracionada bipolar com microagulhamento para rejuvenescimento e fatores associados de pacientes tratados em uma clínica privada" é uma pesquisa que terá três etapas de realização uma de acompanhamento retrospectivo de dados de prontuário, de análise fotográfica e transversal de entrevistas via telefônica. A análise retrospectiva será de acompanhamento longitudinal para determinar os efeitos adversos do tratamento. Nesta etapa serão analisados os prontuários clínicos desde Janeiro de 2022 de pacientes tratados com radiofrequência bipolar fracionada com microagulhamento para rejuvenescimento dérmico facial e do corpo numa clínica privada.

#### Objetivo da Pesquisa:

O presente estudo pretende determinar a efetividade do uso de radiofrequência bipolar fracionada com microagulhamento na redução de problemas estéticos e rejuvenescimento e fatores associados em pacientes tratados em uma clínica privada.

#### Objetivo Secundário:

- Descrever as características sociodemográficas e de histórico médico dos pacientes (faixa etária, sexo, fototipo de pele, classificação de rugas.)

**Endereço:** JOSE LOURENCO KELMER S/N  
**Bairro:** SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900  
**UF:** MG **Município:** JUIZ DE FORA  
**Telefone:** (32)2102-3788 **E-mail:** cep.propp@ufjf.br

**APÉNDICE**

## ● 6% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 6% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>hdl.handle.net</b> Internet	<1%
2	<b>inba.info</b> Internet	<1%
3	<b>es-herb.com</b> Internet	<1%
4	<b>thieme-connect.com</b> Internet	<1%
5	<b>researchgate.net</b> Internet	<1%
6	<b>jove.com</b> Internet	<1%
7	<b>science.gov</b> Internet	<1%
8	<b>ru.dgb.unam.mx</b> Internet	<1%

9	<b>link.springer.com</b> Internet	<1%
10	<b>dokumen.pub</b> Internet	<1%
11	<b>documentop.com</b> Internet	<1%
12	<b>pt.wikipedia.org</b> Internet	<1%
13	<b>idoc.pub</b> Internet	<1%
14	<b>coursehero.com</b> Internet	<1%
15	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Internet	<1%
16	<b>centrolaservigo.com</b> Internet	<1%
17	<b>Steven F. Weiner. "Radiofrequency Microneedling", Facial Plastic Surge...</b> Crossref	<1%
18	<b>repositorio.unphu.edu.do</b> Internet	<1%
19	<b>scindeks.ceon.rs</b> Internet	<1%
20	<b>corpus.ulaval.ca</b> Internet	<1%

21	<b>epage.pub</b> Internet	<1%
22	<b>es.slideshare.net</b> Internet	<1%
23	<b>slidehtml5.com</b> Internet	<1%
24	<b>oaepublishstorage.blob.core.windows.net</b> Internet	<1%
25	<b>repositorio.uft.cl</b> Internet	<1%
26	<b>ebin.pub</b> Internet	<1%
27	<b>dspace.udla.edu.ec</b> Internet	<1%
28	<b>multimedia.elsevier.es</b> Internet	<1%
29	<b>downloads.hindawi.com</b> Internet	<1%
30	<b>J. Morote, A. Celma, J. Planas, J. Placer, C. Konstantinidis, I. Iztueta, I....</b> Crossref	<1%
31	<b>bellezacapilar.es</b> Internet	<1%
32	<b>m.scirp.org</b> Internet	<1%

33	<b>maribelyebenes.com</b> Internet	<1%
34	<b>scielo.br</b> Internet	<1%
35	<b>tandfonline.com</b> Internet	<1%
36	<b>bdigital.unal.edu.co</b> Internet	<1%
37	<b>semcc.com</b> Internet	<1%
38	<b>businessmarketinsights.com</b> Internet	<1%
39	<b>Artur Rodrigues Fortunato, Eduardo Hauser, Eduardo Capeletto, Daniel ...</b> Crossref	<1%
40	<b>Tracy D Mahvan, Whitney A Buckley, Jaime R Hornecker. "Alcaftadine f...</b> Crossref	<1%
41	<b>academic.oup.com</b> Internet	<1%
42	<b>eur-lex.europa.eu</b> Internet	<1%
43	<b>lafisicayquimica.com</b> Internet	<1%
44	<b>berri.es</b> Internet	<1%

45	<b>nap.edu</b> Internet	<1%
46	<b>refasa.com.pe</b> Internet	<1%
47	<b>dcmq.com.mx</b> Internet	<1%
48	<b>docslib.org</b> Internet	<1%
49	<b>estudogeral.sib.uc.pt</b> Internet	<1%
50	<b>lareferencia.info</b> Internet	<1%
51	<b>biblioteca.cij.gob.mx</b> Internet	<1%
52	<b>clubdemamas.com</b> Internet	<1%
53	<b>frontiersin.org</b> Internet	<1%
54	<b>slideserve.com</b> Internet	<1%
55	<b>Antonio Becerra Fernández, Luis Enríquez Acosta. "Documento básico ..."</b> Crossref	<1%
56	<b>Ricardo Pimenta D'Avila. "Efeitos da terapia de fotobiomodulação com ..."</b> Crossref posted content	<1%

57	<b>ceessblog.blogspot.com</b> Internet	<1%
58	<b>es.unionpedia.org</b> Internet	<1%
59	<b>idus.us.es</b> Internet	<1%
60	<b>kipdf.com</b> Internet	<1%
61	<b>oa.upm.es</b> Internet	<1%
62	<b>repositorio.autonoma.edu.co</b> Internet	<1%
63	<b>risti.xyz</b> Internet	<1%
64	<b>scielo.isciii.es</b> Internet	<1%
65	<b>elcaribe.com.do</b> Internet	<1%
66	<b>medilib.ir</b> Internet	<1%
67	<b>tdx.cat</b> Internet	<1%
68	<b>1library.co</b> Internet	<1%

- 69 **Ana Suárez Valle, Pablo Boixeda de Miquel, Miguel Domínguez Santás,...** <1%  
Crossref
- 
- 70 **D. Patricia Apt, R. Daniela Saavedra, Marlene Waissbluth. "Rejuveneci...** <1%  
Crossref
- 
- 71 **International Textbook of Aesthetic Surgery, 2016.** <1%  
Crossref
- 
- 72 **Jorge L. Landaeta, Carla M. Dias, María J. Rodríguez, Clotty M. Urdanet...** <1%  
Crossref
- 
- 73 **Klassert, Tilman E.. "Expresion y regulacion De Las Taquicininas En cel...** <1%  
Publication
- 
- 74 **Ruth López Barrachina, Enrique de la Cruz Tabares, Inmaculada de la T...** <1%  
Crossref
- 
- 75 **Wu, Zhiqiang, Puwei Wu, Bojie Chen, Jian Guan, Zheng Huang, Lawrenc...** <1%  
Crossref
- 
- 76 **anestesia.kinta-dimension.com** <1%  
Internet
- 
- 77 **bestpractice.bmj.com** <1%  
Internet
- 
- 78 **cio.mx** <1%  
Internet
- 
- 79 **es.khanacademy.org** <1%  
Internet
- 
- 80 **info.ccs.net.mx** <1%  
Internet

81	<b>lpi.oregonstate.edu</b> Internet	<1%
82	<b>energias-renovables.com</b> Internet	<1%
83	<b>teses.usp.br</b> Internet	<1%
84	<b>1library.org</b> Internet	<1%
85	<b>Javier Pedraz Muñoz, Ricardo Ruiz-Rodríguez. "Rejuvenecimiento con t...</b> Crossref	<1%
86	<b>cdn.shopify.com</b> Internet	<1%
87	<b>dentalimplants.site</b> Internet	<1%
88	<b>docplayer.es</b> Internet	<1%
89	<b>esnam.eu</b> Internet	<1%
90	<b>glanzcare.com</b> Internet	<1%
91	<b>grupoeminmobiliaria.com</b> Internet	<1%
92	<b>issuu.com</b> Internet	<1%

93	<b>parafarmacia.tubotica.net</b> Internet	<1%
94	<b>patents.google.com</b> Internet	<1%
95	<b>pt.scribd.com</b> Internet	<1%
96	<b>qa1.scielo.br</b> Internet	<1%
97	<b>saludremediocasero.blogspot.com</b> Internet	<1%
98	<b>actasdermo.org</b> Internet	<1%
99	<b>alibris.com</b> Internet	<1%
100	<b>gatewaytosouthamerica-newsblog.com</b> Internet	<1%
101	<b>guidant.es</b> Internet	<1%
102	<b>journaltoocs.ac.uk</b> Internet	<1%
103	<b>naturasan.net</b> Internet	<1%
104	<b>swedishnomad.com</b> Internet	<1%

105	<b>BERTHOLD RZANY. "Repeated Botulinum Toxin A Injections for the Tre...</b>	<1%
	Crossref	
106	<b>jsmc.univsul.edu.iq</b>	<1%
	Internet	
107	<b>cio.mx</b>	<1%
	Internet	
108	<b>theses.univ-orleans.fr</b>	<1%
	Internet	