

**Dra. Esther Mayol Racero¹, Dr. José Manuel Fernández Rodríguez²,
Dr. Justo M. Alcolea³**

¹Medicina Familiar y Comunitaria. Master en Medicina Estética (Universidad de las Islas Baleares).
Centre Mèdic i Estètic. Tarragona

²Licenciado en Medicina y Cirugía. Master en Medicina Estética por la Universidad Autónoma de
Barcelona. Centre Mèdic i d'Estètica. Barcelona

³Co-Director del Máster en Medicina Estética y del Bienestar (Universidad de Barcelona).
Clínica Alcolea. Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
E-mail: doctora@esthermayol.com



Dra. Esther Mayol Racero

Estudio clínico de una técnica de hidratación personal: MAY-3

RESUMEN

Introducción. Se presenta el protocolo de una nueva técnica de hidratación basada en la propia experiencia (MAY-3). La referencia al número 3 se debe a su aplicación sobre 3 áreas de tratamiento: cara, cuello y escote, con 3 puntos de abordaje para cada una de ellas.

El objetivo es valorar la mayor hidratación y redensificación de la dermis tras la inyección de ácido hialurónico, así como la mejoría observada en la luminosidad y textura de la piel.

Material y método. Es un estudio clínico prospectivo, longitudinal y aleatorio. Se trataron 39 pacientes (media $52,5 \pm 11,4$) y se practicaron 60 tratamientos con ácido hialurónico de alto peso molecular unido a un complejo dermo-estructurante. El producto se presenta en viales de 3 ml, que se aplicaron sobre las 3 áreas mencionadas; en el abordaje se emplearon 3 puntos de entrada diferentes y 3 tipos de cánulas de distinto calibre según el área tratada. A efectos prácticos se consideraron 3 tipos de piel: joven, madura y envejecida. El grado de envejecimiento determinó el número de sesiones, su frecuencia y el intervalo entre ellas. Para la evaluación de resultados se empleó la prueba de Mann-Whitney.

Resultados. Los porcentajes de la mejoría otorgados por los investigadores fueron de 85% de media. Las pacientes con piel joven (tipo I) puntuaron mejor su grado de mejoría (hasta 90% en cara) comparativamente a los grupos de más edad (II y III). Los efectos adversos fueron escasos y de rápida resolución.

Conclusiones. El ácido hialurónico unido a un complejo bio-dermo-estructurante presenta buena tolerancia y mejora de forma significativa la hidratación, textura y luminosidad de la piel en cara, cuello y escote.

Palabras clave. ácido hialurónico, vitaminas, hidratación, técnica May-3, elasticidad, resistencia, luminosidad, textura.

ABSTRACT

Introduction. The protocol of a new hydration technique based on own experience is presented (MAY-3). The reference to number 3 is related to its application on 3 treatment areas: face, neck and neckline, with 3 points of approach for each of them.

The objective is to evaluate the greater hydration and redensification of the dermis after the injection of hyaluronic acid, as well as the improvement observed in the radiance and texture of the skin.

Material and Method. It is a prospective, longitudinal and randomized clinical study. Thirty-nine patients were treated (mean 52.5 ± 11.4) and 60 treatments were carried out with high molecular weight hyaluronic acid combined with a dermo-structural complex. The product is presented in 3 ml vials, which were applied on the 3 mentioned areas; 3 different entry points and 3 types of cannulas of different caliber were used in the approach according to the treated area. For practical purposes, 3 types of skin were considered: young, mature and aged. The degree of aging determined the number of sessions, their frequency and the interval between them. The Mann-Whitney test was used to evaluate the results.

Results. The improvement percentages given by the researchers were 85% on average. Patients with young skin (type I) scored better in their degree of improvement (up to 90% in face) compared to the older groups (II and III). Adverse effects were few and quickly resolved.

Conclusions. Hyaluronic acid combined with a bio-dermal-structure complex presents good tolerance and significantly improves the hydration, texture and luminosity of the skin on the face, neck and décolleté.

Keywords. Hyaluronic acid, vitamins, hydration, May-3 technique, thickening, revitalization, radiance, smooth surface.

Edad	Cara			Cuello			Escote			Invest 1	Invest 2
	I	II	III	I	II	III	I	II	III		
38	4			4						4	3
54		3			3					3	4
37	4									4	4
62			3							3	4
39	3			4						4	3
67			3							3	3
69						3			3	3	3
47		3								3	4
61			4							4	4
35	3									3	3
56		4			3			3		4	4
45		4								4	3
38	4			4						4	4
63			3			2				3	4
65			2							3	3
61			4			3				3	4
58		3						3		3	4
36	3			3						3	4
52		2			3					3	4
61			3							3	4
66			2			2			2	3	2
59		3			3					3	4
37	4									4	3
36							4			4	4
51		4			3					3	4
68						3				3	4
64									3	4	3
55		3								3	3
40	4			3			3			4	4
68						2				3	3
38	3									3	2
46		3			4			3		4	3
51					3					3	4
47										2	3
39	4			3						4	4
67			2							3	2
60			3							3	3
43				4			4			4	4
65						2				4	3
52,55	3,60	3,30	3,10	3,29	3,14	2,86	3,33	3,0	2,67	3,35	3,45
11,43	0,52	0,48	0,57	0,45	0,38	0,49	0,58	0,0	0,58	0,53	0,64
	90%	83%	78%	82%	79%	72%	83%	75%	67%	84%	86%

Tabla I. Características de la muestra, tratamientos aplicados en las distintas áreas y valoración de su eficacia por parte de los pacientes e investigadores. Se han tenido en cuenta la media, desviación típica y porcentajes a efectos estadísticos.

INTRODUCCIÓN

El ácido hialurónico (AH) es una de las sustancias más empleadas en medicina estética en los tratamientos que buscan frenar el envejecimiento, al tiempo que mejoran la luminosidad y tersura de la piel. La disminución de fibras de colágeno y elastina, relacionada con una menor actividad de los fibroblastos, así como la pérdida de ácido hialurónico endógeno, ocasionan una piel deshidratada y flácida con aparición de múltiples arrugas finas y surcos más pronunciados (1).

El AH es un mucopolisacárido de la familia de los glicosaminoglicanos (GAGs), componente esencial del tejido conjuntivo en el cuerpo humano, que capta y retiene las moléculas de agua. Se considera imprescindible para mantener la hidratación y resistencia de la piel al estiramiento mecánico, confiriendo turgencia, luminosidad y elasticidad al tejido (2). La piel es el órgano que posee mayor cantidad de AH (3): implicado en la señalización y reparación celular y, especialmente, en mantener la organización de la matriz extracelular debido sus propiedades viscoelásticas y antiinflamatorias (4).

Se consideran dos grandes grupos de AH, según el entrelazado al que se hayan sometido sus moléculas (5, 6). El AH reticulado precisa del empleo de diferentes agentes químicos para estabilizar la molécula ante la degradación por hialuronidasas (7); en función de la concentración y grado de reticulación de la molécula se aplica en diferentes tipos de arruga o para dar volumen al tejido siendo de mayor durabilidad (8 – 10). Los AH no reticulados, que carecen de los enlaces covalentes propios de los reticulados, actúan como protectores y reparadores del tejido a través de diferentes mecanismos, como la estimulación de fibroblastos y subsiguiente formación de nuevo colágeno y fibrilina tipo 1 (11). Es habitual combinar el AH con otros principios activos, como antioxidantes, aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales a fin de incrementar la acción revitalizante sobre la zona aplicada, potenciando sus efectos sinérgicos (10 – 13).

La técnica que se presenta cuenta con un protocolo bien definido que permite realizar un tratamiento de hidratación y bioestimulación cutánea en zonas muy diferentes entre sí, como son la cara, el cuello y el escote. Se ha denominado MAY-3 debido a que su aplicación se realiza en 3 zonas diferentes, con 3 puntos de abordaje específicos y en 3 sesiones, buscando obtener resultados no solo inmediatos sino acumulativos (2, 4). Los puntos de entrada han sido elegidos teniendo en cuenta la situación de las principales arterias y venas de cada área, para reducir posibles equimosis y/o hematomas, haciendo que el abordaje sea cómodo y seguro.

El objetivo de la aplicación de esta técnica es valorar la mejoría alcanzada en firmeza, hidratación, textura,

turgencia y luminosidad de la piel, tras la inyección de un preparado de ácido hialurónico y un complejo bio-dermo-estructurante en las 3 zonas mencionadas. Asimismo, se pretende que el abordaje se haga mediante un protocolo de aplicación sencillo y fácilmente reproducible.

MATERIAL Y MÉTODO

Se presenta un estudio clínico prospectivo, longitudinal y aleatorio sobre 60 tratamientos realizados en 40 mujeres, fototipos II a IV, de edades de 35 a 68 años ($52,5 \pm 11,4$). No todas las pacientes se trataron de las 3 zonas. Completaron el estudio 39 pacientes; una abandonó por razones ajenas al mismo. En la cara se practicaron 30 tratamientos: 10 por cada tipo de piel definida (joven, madura y envejecida); para el cuello se realizaron 21: 7 por cada tipo. Por último, se practicaron 9 tratamientos en el escote, 3 de cada tipo (Tabla I). El estudio se llevó a cabo en la Clínica Esther Mayol (Tarragona) de septiembre de 2018 a enero de 2020. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de edades entre 35 a 70 años, sin inyecciones de ácido hialurónico en los últimos 18 meses, comprometidas en cumplir los protocolos de seguimiento y que firmaron el consentimiento informado específico. Se excluyeron pacientes: fuera del rango de edad establecido, con enfermedades dermatológicas en las zonas de tratamiento, con lesiones dermatológicas profundas del tipo queratosis actínica o con sospecha de que las lesiones fueran carcinomas de piel.

Se diferenciaron 3 tipos de piel, teniendo en cuenta la clasificación de Glogau (14). Se consideró piel joven (tipo I) si la paciente tenía menos de 40 años, presentaba escasas arrugas dinámicas, cambios pigmentarios mínimos y sin lesiones dermatológicas o escasas, tales que lentigos o discromías. Se clasificó como piel madura (tipo II) a las pacientes de 40 a 60 años, que presentaban arrugas estáticas, cambios pigmentarios evidentes, flacidez incipiente y lesiones dermatológicas marcadas como lentigos de mayor tamaño, queratosis actínicas, discromías más acusadas, en ocasiones con alteraciones vasculares, como rosácea telangiectásica. La piel envejecida (tipo III) se asignó a pacientes por encima de 60 años, con coloración cetrina, arrugas tanto estáticas como dinámicas marcadas, flacidez importante y/o acompañada de evidente descolgamiento de diversos planos y tejidos; además, con cambios dermatológicos importantes: elastosis, lentigos superiores a 1 cm de diámetro, queratosis actínicas, y redes telangiectásicas más evidentes.

Ácido hialurónico

Se utilizó Redensity®1 (Laboratorios Teoxane, Ginebra, Suiza). Cada vial contiene 3 ml de producto, con 3 grupos de principios activos (Tabla II): 45 mg (15 mg/ml) de AH no

PRINCIPIOS ACTIVOS	COMPOSICIÓN
Ácido hialurónico	15 mg/ml, 3 ml
Complejo bio-dermo-estructurante 8 aminoácidos 5 esenciales 3 no esenciales	L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, L-treonina, valina L-arginina, glicina, L-prolina
Antioxidantes	N-acetil-N-cisteína Ácido alfa-lipoico Glutathion
Minerales	Cinz Cobre
Vitamina B6	

Tabla II. Composición de los viales empleados en el estudio.

reticulado; un complejo activo bio-dermo-estructurante, integrado por 8 aminoácidos (5 de los cuales son esenciales): L-arginina, L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, glicina, valina, L-treonina, L-prolina); 3 antioxidantes, entre ellos glutatión porque proporciona mayor protección frente a los radicales libres; 2 minerales: Zn y Cu, ambos forman parte de múltiples enzimas antioxidantes; vitamina B6, actúa como antioxidante y está implicada en importantes procesos metabólicos celulares. La lidocaína (0,3%) contribuye al confort del paciente durante la inyección (15).

Tipos de cánula

El producto se aplica con 3 tipos de cánula en función del área tratada. La cánula de calibre 25G y 50 mm de longitud

es la recomendada para el tratamiento de la cara. En cuello y escote es aconsejable emplear cánulas de mayor calibre (22G), 50 mm de longitud para el cuello y 70 mm para el escote; en cuello se obtiene mejor dominio de la inyección con una cánula más corta por adaptarse mejor a su forma cilíndrica. No se aconsejan cánulas de calibres inferiores a los mencionados para no lesionar los abundantes vasos presentes en cada área, lo que ocasionaría múltiples equimosis y/o posibles hematomas.

Áreas de tratamiento

Se consideraron 3 áreas para llevar a cabo el tratamiento: cara, cuello y escote. En caso de tratar las 3 zonas, es recomendable realizarlo en forma descendente, comenzando a nivel facial. No obstante, y también pensando en el confort del paciente, es preferible realizar los tratamientos de forma escalonada y en una sola zona; aunque en determinados pacientes puedan hacerse 2 de ellas en la misma sesión.

Los 3 puntos de abordaje de la cara son: 1º, situado sobre el plano de Frankfurt a 1 cm por delante del pabellón auricular; 2º, en la intersección de la línea que sigue la prolongación natural del surco nasogeniano con la línea horizontal de la comisura bucal; 3º, en la intersección de una línea paralela, situada 1 cm por delante de la rama vertical de la mandíbula, con la línea paralela 1 cm por encima de la rama horizontal de la mandíbula (Figura 1).

Los puntos a nivel de cuello son: 1, localizado a 1 cm por debajo del mentón en la línea media hasta el manubrio esternal; los otros 2 puntos se sitúan a 1 cm por debajo de cada ángulo mandibular, derecho e izquierdo, respectivamente. Los puntos de abordaje del escote son: primero,

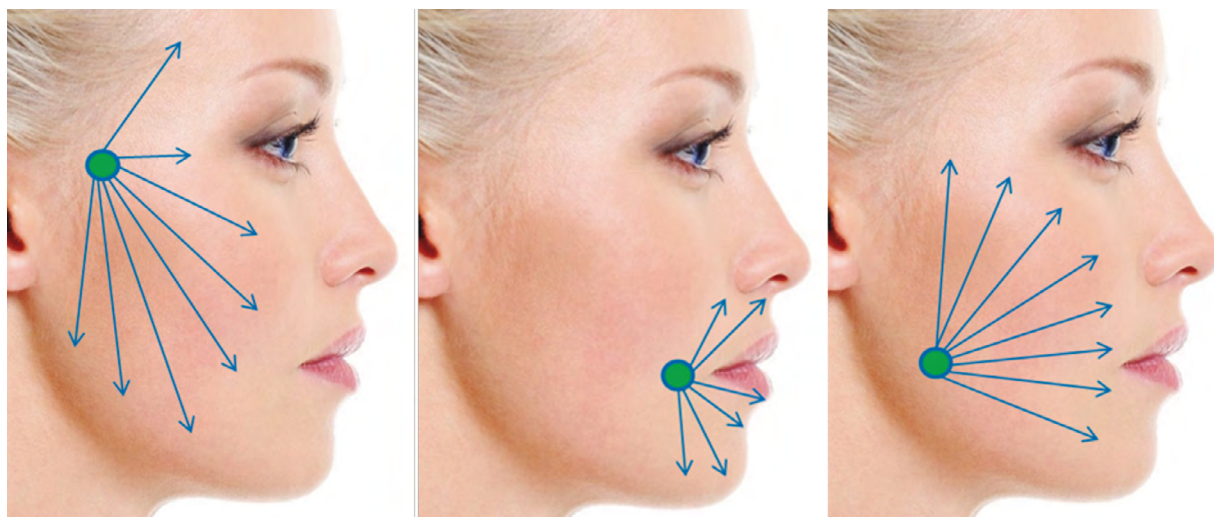


Figura 1. Se muestran los 3 puntos de abordaje para el tratamiento de la cara y la manera de depositar el producto a modo de abanicos desde cada punto.

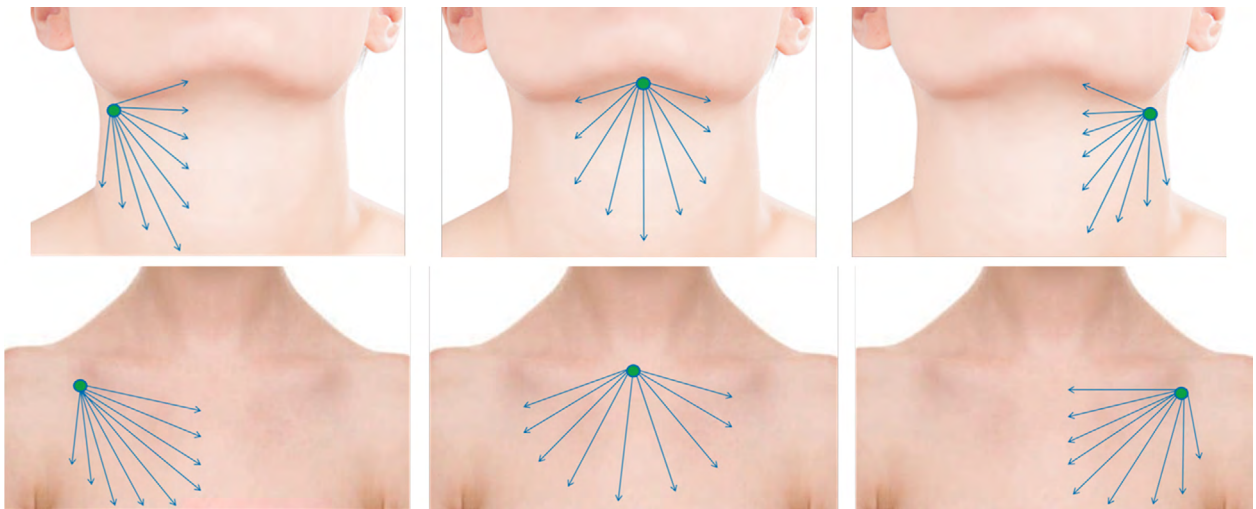


Figura 2. Se indican los 3 puntos de abordaje para el tratamiento integral del cuello y el escote. Se muestra la dirección de la cánula para depositar y distribuir bien el producto en ambas áreas.

central a 1 cm por debajo de la escotadura esternal; segundo y tercero puntos, 1 cm por debajo del borde inferior de cada clavícula, a nivel de las apófisis coracoides contralaterales (Figura 2).

Protocolo de actuación

Cada punto de entrada se anestesió con un habón de lidocaína 2% con vasoconstrictor, lo que permite abrir paso indoloro mediante una aguja de calibre igual o inmediatamente superior al de la cánula a utilizar en cada área. Tras introducir la cánula se procede a depositar el producto en forma de abanico, cubriendo toda la zona de tratamiento y evitando dejar depósitos acumulativos en la zona de entrada. Tras terminar cada área se realizó masaje para una distribución homogénea del producto.

El protocolo de tratamiento de cada área se determinó en función del tipo de piel asignado al paciente; lo que establecerá el número de sesiones, la frecuencia e intervalo de aplicación de las mismas. En una piel joven se obtienen buenos resultados con una sesión de tratamiento 3 veces al año (cada 4 meses), como prevención y mantenimiento. En piel madura se recomiendan 3 sesiones, una cada 3 semanas. Este protocolo deberá repetirse 2 veces al año para mejorar el aspecto y mantenerlo. Se ha observado que se obtienen mejores resultados y se mantienen mejor cuando el tratamiento se aplica en mayo, a fin de preparar la piel para el verano, y en otoño, antes de la llegada del frío. Por el contrario, una piel envejecida requiere que el tratamiento se realice con intervalos menores: 3 sesiones, una cada 3 semanas y repetirlas 3 veces al año; aproximadamente en enero, mayo y septiembre. Sería lo recomendable para obtener una mejora significativa del aspecto, aportando medios para la reparación del fotodaño.

Valoración de resultados

Para determinar el grado de mejoría se tomaron fotografías de antes y de 3 meses después de finalizada la última sesión asignada según tipo de piel. Se empleó una cámara Canon EOS 4000D con lente EF-S (Canon Inc., Tokyo, Japan) procurando tomar las fotografías a distancia constante y en similares condiciones de luz. El grado de mejoría se estableció según la siguiente escala: 0 (0 – 19%), sin cambios; 1, discreto (20 – 39%); 2, moderado (40 – 59%); 3, buenos (60 – 79%); 4, muy buenos (80 – 100%). Las fotografías de antes y las de después del tratamiento se evaluaron por 2 investigadores independientes del estudio pero expertos en la técnica.

La valoración subjetiva se realizó a través de una escala GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), completando cada paciente un cuestionario coincidiendo con las visitas de antes de su siguiente sesión de tratamiento y de la segunda toma de fotografías. Sobre la misma escala se asignaron los siguientes valores: 0 (0 – 19%), insatisfecha; 1 (20 – 39%), poco satisfecha; 2 (40 – 59%), moderadamente satisfecha; 3 (60 – 79%), satisfecha; 4, muy satisfecha (80 – 100%). También se tuvieron en cuenta posibles efectos adversos y/o complicaciones.

Análisis estadístico

Para el procesado de datos se empleó el programa SPSS v. 22 para Windows. Se emplearon la media aritmética \pm desviación típica, mediana, rango y porcentaje. La estimación de porcentajes se basó en escalas numéricas semicuantitativas. Los grupos de pacientes tratados, correspondientes a los 3 tipos de piel, se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney para su evaluación. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

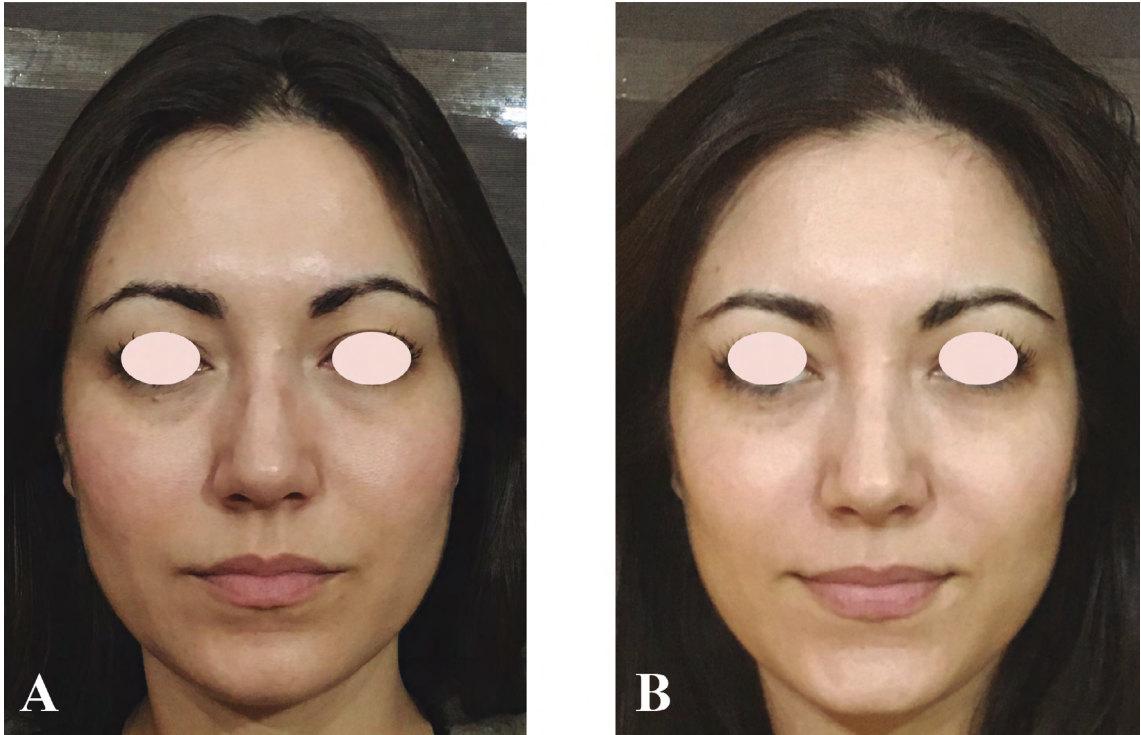


Figura 3. A. Paciente de 37 años, tipo de piel joven, fototipo IV, antes del tratamiento de la cara. B. Resultado 3 meses después de la tercera de sesión de tratamiento con Redensity™ 1.

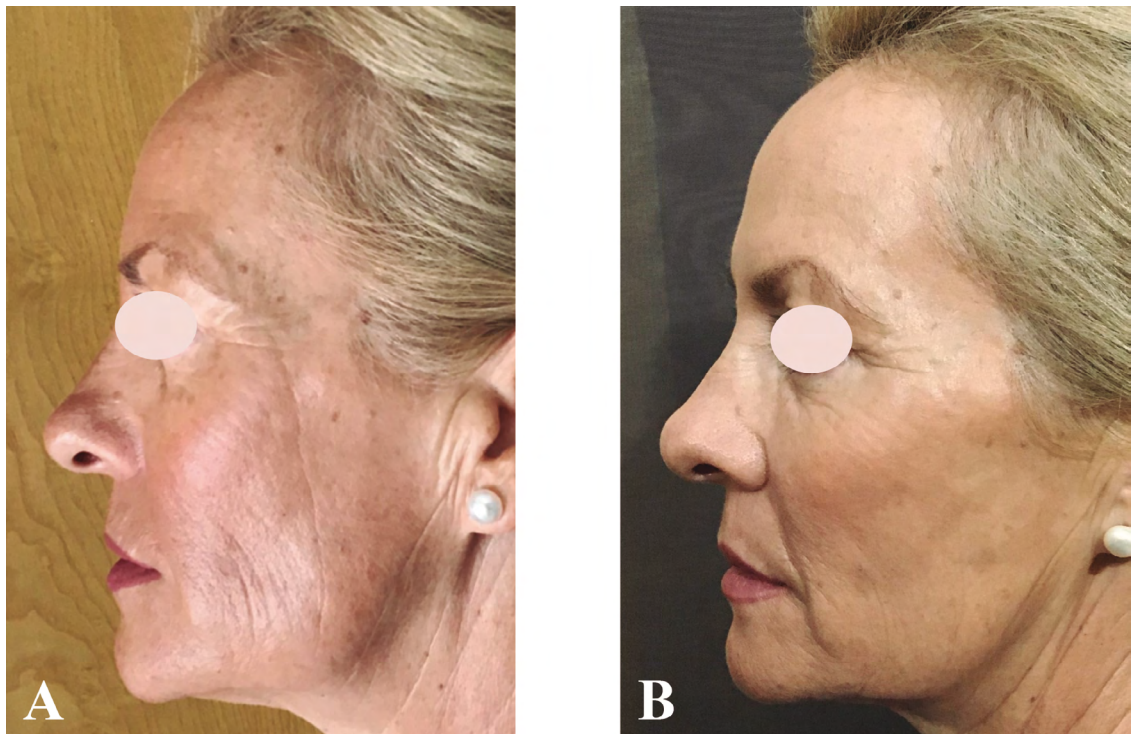


Figura 4. A. Paciente de 56 años, piel madura, fototipo III, antes del tratamiento de la cara. B. Resultado 3 meses después de la tercera de sesión de tratamiento con Redensity™ 1.

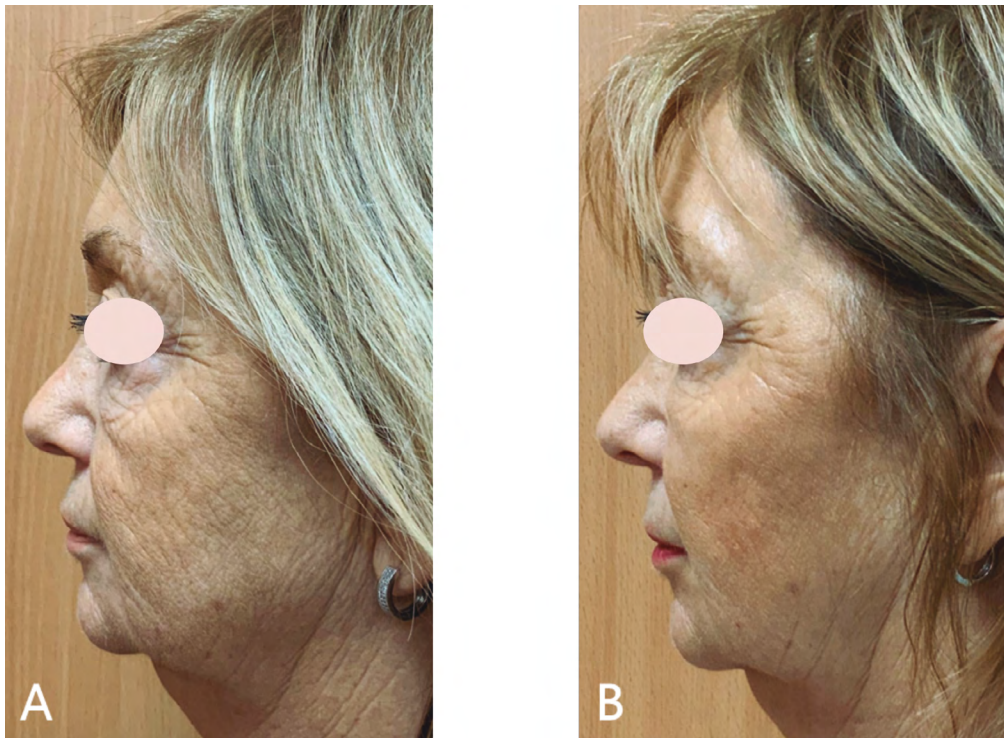


Figura 5. A. Paciente de 61 años con piel envejecida, fototipo III, antes del tratamiento de la cara.
B. Resultado obtenido 3 meses después de la tercera sesión de tratamiento con Redensity™ 1.

RESULTADOS

Los resultados fueron apreciables desde la primera sesión de tratamiento, pero la repetición de sesiones tuvo efectos acumulativos. Los investigadores valoraron los resultados del tratamiento, ajustado a cada tipo de piel, como mejoría global media del 85%, independientemente del tipo de piel considerado o del área tratada, constatando que las variaciones fueron significativas ($p < 0,05$).

La evaluación subjetiva, realizada mediante cuestionarios, agrupó los resultados teniendo en cuenta el tipo de piel. En el tratamiento de la cara los resultados fueron: 90% (I,

piel joven), 79% (II, piel madura) y 83% (III, piel envejecida) (Figuras 3, 4 y 5). En el cuello para los mismos tipos de piel: 78% (I), 72% (II) y 69% (III); mientras que en el escote los resultados fueron 83% (I), 75% (II) y 67% (III) (Figuras 6 y 7).

Es destacable que, independientemente del tipo de piel o área tratada, todas las pacientes otorgaron puntuaciones por encima del 60%, estando satisfechas o muy satisfechas con los resultados alcanzados.

La seguridad y tolerancia se evaluaron, después de cada sesión de tratamiento y en la evaluación fotográfica final

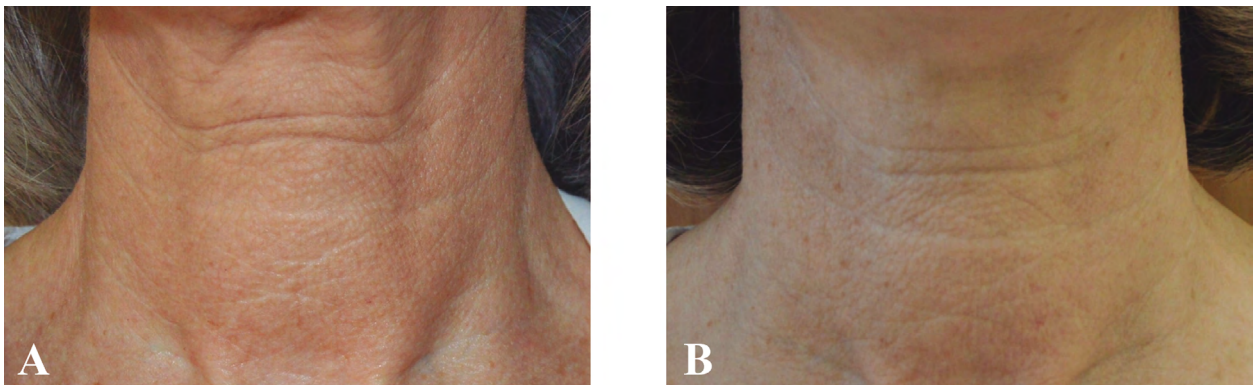


Figura 6. A. Paciente de 52 años con piel envejecida, fototipo II, antes del tratamiento del cuello.
B. Resultado obtenido 3 meses después de la tercera sesión de tratamiento con Redensity™ 1.

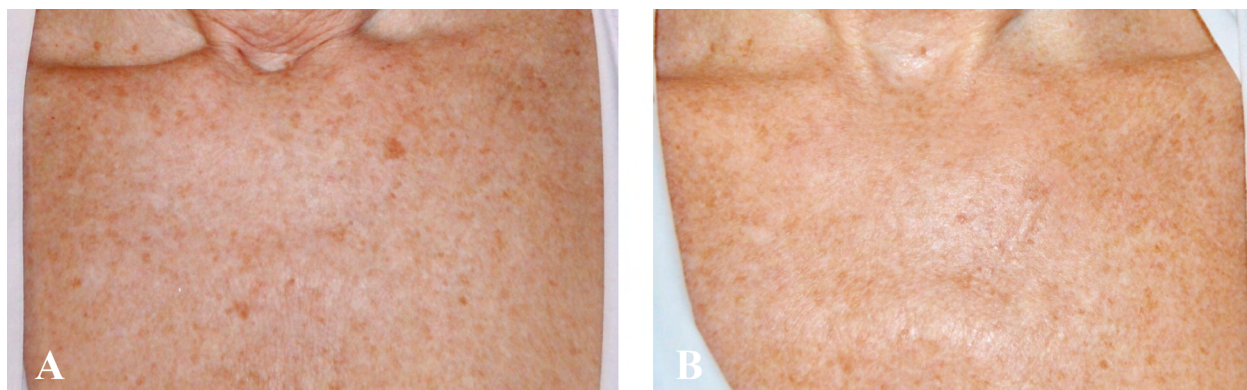


Figura 7. A. Paciente de 69 años con piel envejecida, fototipo II, antes del tratamiento del escote. B. Resultado obtenido 3 meses después de la tercera de sesión de tratamiento con Redensity™ 1.

(3 meses después de la última sesión según el protocolo de cada piel), mediante cuestionario dirigido a las pacientes sobre los posibles efectos secundarios y su duración. Los efectos adversos y/o complicaciones fueron escasos, tales que equimosis (la mayoría se limitaron al punto de entrada), dolor de leve a moderado en algunas pacientes (relacionado con la distensión del tejido al ir depositando el producto o con el paso de la cánula a través de algunos ligamentos de retención). El eritema y el edema fueron de escasa cuantía y duración, y resolvieron en menos de 48 horas, considerándose inherentes a la propia técnica. No se constataron reacciones alérgicas secundarias a la inyección de Redensity® 1.

DISCUSIÓN

La acción del AH no reticulado va más allá de la mera captación de agua, siendo este aspecto particularmente importante, ya que en su degradación se producen oligosacáridos, capaces de modular la expresión de determinadas integrinas o estimular la angiogénesis, de modo similar a como lo hacen las fracciones de igual peso molecular de AH sintetizado *in vivo* (2, 3, 12).

El depósito del producto es muy importante, especialmente en la piel de la cara se debe inyectar a nivel intradérmico, así disminuirá el riesgo de equimosis. No obstante, es difícil mantenerse en el plano en caso de la fina piel del cuello y del escote. Aquí, se aconseja siempre inyectar con el orificio de salida de la cánula orientado hacia dermis, para propiciar la difusión del producto hacia ese estrato.

El hecho de sistematizar el número de puntos de abordaje reduce las vías de entrada y, por tanto, el riesgo de infecciones secundarias. Al utilizar cánula disminuye el traumatismo de la técnica y decrecen los efectos adversos, aunque es necesaria una curva de aprendizaje para dominar convenientemente la aplicación en cada área. En contraste con lo publicado por Allesandrini (16), el abordaje del

escote se realiza desde 3 puntos superiores evitando que las equimosis queden en puntos centrales del escote o sobre la región mamaria. Sin embargo, se hace difícil una comparación sobre la efectividad del tratamiento, ya que el producto empleado y los métodos de evaluación son diferentes, aunque hay coincidencia en resultados, a pesar de que la edad media de nuestro grupo es superior (16).

Es habitual hacer hincapié en que el tratamiento propuesto aporta a la piel luminosidad, firmeza, textura y elasticidad entre otros, que pueden medirse mediante diferentes dispositivos (17). Sin embargo, el modo de aplicación de Redensity® 1 alcanza la hipodermis, una capa normalmente poco considerada, aunque cuenta con una densa red vascular, produce hormonas y factores de crecimiento, y es rica en células pluripotenciales mesenquimales (18, 19). Obviamente, no es nuestro objetivo estudiar la interacción del ácido hialurónico unido al complejo dermoestructurante en esta localización, aunque podría explicar algunas de las propiedades que le son atribuidas, sobre todo si se considera la hipodermis como reservorio de fibroblastos involucrados en el mantenimiento de la matriz extracelular (20 – 22).

La nueva presentación del producto (3 ml/vial) es un gran acierto, porque en pieles envejecidas (tipo III) puede emplearse el contenido completo en una sola área; mientras que en pieles jóvenes puede utilizarse en más de una. La concentración y cantidad aplicada debe ser suficiente y adecuada en cada tipo de piel y área. No es infrecuente que en la misma paciente coexistan áreas que envejecen de forma distinta, tal como ocurre en el escote, una zona muy expuesta y más vulnerable a la radiación solar que la piel de la cara. Por ello, se consideró que la valoración no debía realizarse antes de los 3 meses, en coincidencia con lo comunicado por otros autores (16, 17, 23). Además, la producción de colágeno tipo IV y fibrilina tipo 1 precisan de un tiempo mínimo de actuación del producto, sobre todo cuando el grado de envejecimiento es mayor, como

sucede en pacientes de más de 60 años (24, 25); en las que se justifica realizar más sesiones y aplicar mayor cantidad de producto para alcanzar resultados comparables a otros grupos de edad, siempre y cuando la piel no presente lesiones displásicas, en cuyo caso se debería realizar la eliminación de las mismas en primer lugar.

En nuestro estudio se ha concedido especial relevancia a la valoración subjetiva de la mejoría de la piel por parte de las pacientes. La puntuación promedio de las 3 áreas es, según lo esperado, discretamente inferior en las pacientes de los tipos de piel II (79%) y III (73%) comparativamente con las del grupo I de menos de 40 años, que alcanzó el 85%; en el presente estudio 15 pacientes eran de edad superior a 60 años. Aunque hay estudios con similar número de pacientes, consideramos que el número de tratamientos por área debe ser superior a efectos de significación estadística (16).

Es evidente que se está avanzando de forma notoria en el conocimiento que proporciona emplear ácido de elevado peso molecular junto a determinados aminoácidos, antioxidantes y vitaminas cuando se trata de combatir los

efectos del envejecimiento (2, 4, 9). Atendiendo a los resultados, sería apropiado iniciar los tratamientos en menores rangos de edad, para que los pacientes puedan obtener el máximo beneficio de un tratamiento preventivo; aunque el grado de mejoría y, por ende, de satisfacción se ha juzgado elevado tanto por los investigadores como por las propias pacientes elevado en todos los casos.

CONCLUSIONES

El tratamiento con ácido hialurónico unido a un complejo bio-dermo-estructurante es un eficaz aliado contra el envejecimiento cutáneo, al tiempo que proporciona un alto grado de satisfacción a las pacientes en un amplio rango de edad. Además, mejora de forma significativa la hidratación, textura y luminosidad de la piel de la cara, cuello y escote, con notables efectos de redensificación.

El protocolo es fácilmente reproducible, de fácil aplicación y con escasos efectos adversos cuya resolución es rápida. No obstante, nuevos estudios que enrolen a un mayor número de pacientes son aconsejables.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Bonté F, Girard D, Archambault JC, Desmoulière A. Skin Changes during Ageing. *Subcell Biochem.* 2019; 91:249-280.
- (2). Salwowska NM, Bebenek KA, Żądło DA, Wcisło-Dziadecka DL. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *J Cosmet Dermatol.* 2016; 15(4):520-526.
- (3). Volpi N, Schiller J, Stern R, Soltés L. Role, metabolism, chemical modifications and applications of hyaluronan. *Curr Med Chem.* 2009; 16(14):1718-1745.
- (4). Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers (Basel).* 2018; 10(7):701. Published 2018 Jun 25.
- (5). Greene JJ, Sidle DM. The Hyaluronic Acid Fillers: Current Understanding of the Tissue Device Interface. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015; 23(4):423-432.
- (6). Micheels P, Sarazin D, Tran C, Salomon D. Effect of Different Crosslinking Technologies on Hyaluronic Acid Behavior: A Visual and Microscopic Study of Seven Hyaluronic Acid Gels. *J Drugs Dermatol.* 2016; 15(5):600-606.
- (7). Solish N, Bertucci V, Percec I, Wagner T, Nogueira A, Mashburn J. Dynamics of hyaluronic acid fillers formulated to maintain natural facial expression. *J Cosmet Dermatol.* 2019; 18(3):738-746.
- (8). da Costa A, Biccigo DGZ, de Souza Weimann ET, et al. Durability of Three Different Types of Hyaluronic Acid Fillers in Skin: Are There Differences Among Biphasic, Monophasic Monodensified, and Monophasic Polydensified Products? *Aesthet Surg J.* 2017; 37(5):573-581.
- (9). Gutowski KA. Hyaluronic Acid Fillers: Science and Clinical Uses. *Clin Plast Surg.* 2016; 43(3):489-496.

- (10). Iannitti T, Morales-Medina JC, Coacci A, Palmieri B. Experimental and Clinical Efficacy of Two Hyaluronic Acid-based Compounds of Different Cross-Linkage and Composition in the Rejuvenation of the Skin. *Pharm Res.* 2016; 33(12):2879-2890.
- (11). Choi HR, Kang YA, Na JI, et al. Oligosaccharides of hyaluronic acid increased epidermal cell stemness by modulation of integrin expression. *J Cosmet Dermatol.* 2012; 11(4):290-296.
- (12). Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol.* 2018; 120(Pt B):1682-1695.
- (13). Lee YJ, Kim HT, Lee YJ, et al. Comparison of the effects of polynucleotide and hyaluronic acid fillers on periocular rejuvenation: a randomized, double-blind, split-face trial [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. *J Dermatolog Treat.* 2020; 1-7.
- (14). Glogau RG: "Systematic evaluation of the aging face". In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (Eds) *Dermatology.* Mosby, London, 2003, Pp: 2257-2360.
- (15). Boyce RA, Kirpalani T, Mohan N. Updates of Topical and Local Anesthesia Agents [published correction appears in *Dent Clin North Am.* 2017 Apr; 61(2):xiii]. *Dent Clin North Am.* 2016; 60(2):445-471.
- (16). Alessandrini A, Tretyakova K. The Rejuvenating Effect and Tolerability of an Auto-Cross-Linked Hyaluronic Acid on Décolletage: A Pilot Prospective Study. *Aesthetic Plast Surg.* 2018; 42(2):520-529.
- (17). Baspeyras M, Rouvrais C, Liégard L, et al. Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study. *Arch Dermatol Res.* 2013; 305(8):673-682.
- (18). Klein J, Permana PA, Owecki M, et al. What are subcutaneous adipocytes really good for? *Exp Dermatol.* 2007; 16(1):45-70.
- (19). Klar AS, Zimoch J, Biedermann T. Skin Tissue Engineering: Application of Adipose-Derived Stem Cells. *Biomed Res Int.* 2017; 2017:9747010.
- (20). Driskell RR, Lichtenberger BM, Hoste E, et al. Distinct fibroblast lineages determine dermal architecture in skin development and repair. *Nature.* 2013; 504(7479):277-281.
- (21). Shaw TJ, Rognoni E. Dissecting Fibroblast Heterogeneity in Health and Fibrotic Disease. *Curr Rheumatol Rep.* 2020; 22(8):33.
- (22). Rognoni E, Pisco AO, Hiratsuka T, et al. Fibroblast state switching orchestrates dermal maturation and wound healing. *Mol Syst Biol.* 2018; 14(8):e8174.
- (23). Fanian F, Jeudy A, Lihoreau T, et al. In-vivo injection of oligonutrients and high molecular weight hyaluronic acid results of a randomized controlled trial. *Aesthetic Medicine.* 2017; 3(4):23-33.
- (24). De Servi B, Orlandini A, Caviola E, Meloni M. Amino acid and hyaluronic acid mixtures differentially regulate extra cellular matrix genes in cultured human fibroblasts. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018; 32(3):517-527.