

Soriano Pascual, Noemí



Médico Especialista en Medicina Estética. Doctora en Medicina y Cirugía, Universidad Complutense de Madrid. Directora Médica en Clínica ZEN Salud & Belleza, Toledo.

Inspector Médico SESCAM, Toledo.

E-mail: zensaludybelleza@gmail.com

Fecha de publicación: 20/07/2023

## Sinergia entre ácido hialurónico y luz infrarroja. Estudio preliminar

*Hyaluronic acid and infrared light synergy. Preliminary study*

### RESUMEN

**Introducción.** La creciente demanda de tratamientos en medicina estética para contrarrestar el proceso de envejecimiento de forma segura y efectiva ha conducido a realizar tratamientos que combinan el ácido hialurónico (AH) e inductores de colágeno como la hidroxiapatita cálcica (HaCa) con tecnologías basadas en láseres o fuentes de luz.

El objetivo del presente estudio es evaluar los resultados obtenidos empleando la sinergia de un tratamiento de relleno con AH, cuyo agente reticulante es polietilenglicol (PEG), combinado con tecnología de luz infrarroja (IR) en pacientes que desean mejorar la laxitud e hidratación cutánea.

**Material y método.** Estudio preliminar prospectivo en el que se seleccionaron 25 pacientes mujeres, con rango de edad de 37 a 68 años (promedio 48 años), con fototipos I-IV, que deseaban prevenir y tratar la laxitud cutánea. Para su posterior valoración los pacientes se dividieron en 3 grupos de tratamiento y se analizó la variable satisfacción de forma cualitativa en todos ellos. Tratamiento 1: Formado por 6 pacientes que solo recibieron tratamiento con luz IR. Tratamiento 2: Se trataron 10 pacientes con luz IR más un híbrido de AH no reticulado (18 mg/ml) con HaCa (0,01%). Tratamiento 3: Se incluyeron 9 pacientes que se trataron de modo similar al grupo 2, pero inyectando en la última sesión en el tercio medio malar, un relleno híbrido de AH reticulado (26 mg/ml), HaCa 1%, glicina y L-prolina.

También se tuvo en cuenta si los pacientes eran mayores o menores de 50 años.

**Resultados.** No aparecieron efectos adversos significativos. La satisfacción fue elevada en todos los grupos de tratamiento. De las 25 pacientes que participaron en el estudio, 15 (60%) eran menores de 50 años, obteniendo la mayor satisfacción (100%) las que recibieron el tratamiento 3. El 40% (10 pacientes) eran mayores de 50 años, alcanzando la mayor satisfacción (100%) las que recibieron el tratamiento 1.

**Conclusión.** El tratamiento con luz IR en 5 sesiones, solo o combinado con AH estabilizado y con híbridos de AH e HaCa, es eficaz en el tratamiento de la laxitud cutánea alcanzando resultados muy satisfactorios con pocos efectos adversos.

**Palabras clave.** Rejuvenecimiento facial. Flacidez cutánea. Flacidez facial. Infrarrojos. Ácido hialurónico. Híbrido. Hidroxiapatita cálcica.

### ABSTRACT

**Introduction.** The growing demand for treatments in aesthetic medicine to counteract the aging process in a safe and effective way has led to treatments that combine hyaluronic acid (HA) and collagen inducers such as calcium hydroxyapatite (HaCa) with technologies based on lasers or light sources.

The aim of the present study is to evaluate the results obtained using the synergy of a HA filler treatment, whose crosslinking agent is polyethylene glycol (PEG), combined with infrared (IR) light technology in patients who wish to improve skin laxity and hydration.

**Material and method.** Preliminary prospective study in which 25 female patients were selected, with an age range of 37 to 68 years (average 48 years), with phototypes I-IV, who wished to prevent and treat skin laxity. For subsequent evaluation, patients were divided into 3 treatment groups and the variable satisfaction was analyzed qualitatively in all of them. Treatment 1: 6 patients were treated only with IR light. Treatment 2: 10 patients were treated with IR light plus a hybrid of non-cross-linked hyaluronan (18 mg/ml) with calcium hydroxyapatite (0.01%). Treatment 3: 9 patients were treated in a similar way to group 2 but injecting a hybrid filler of cross-linked HA (26 mg/ml), HaCa 1%, glycine and L-proline in the last session in the middle malar third.

It was also considered whether patients were older or younger than 50 years of age.

**Results.** There were no significant adverse effects. Satisfaction was high in all treatment groups. Of the 25 patients who participated in the study, 15 (60%) were younger than 50 years, with the highest satisfaction (100%) for those who received treatment 3. 40% (10 patients) were older than 50 years, with the highest satisfaction (100%) for those who received treatment 1.

**Conclusion.** Treatment with IR light in 5 sessions, alone or combined with stabilized HA and with HA and HaCa hybrids, is effective in the treatment of skin laxity, achieving very satisfactory results with few adverse effects.

**Keywords.** Facial rejuvenation. Skin flaccidity. Facial flaccidity. Infrared. Hyaluronic acid. Hybrid. Calcium hydroxyapatite.

## INTRODUCCIÓN

La creciente demanda de tratamientos en medicina estética, cuyo objetivo es el de contrarrestar el proceso de envejecimiento de forma segura y efectiva, ha conducido a combinar materiales de relleno, como el ácido hialurónico (AH), con inductores de colágeno, como la hidroxiapatita cálcica (HaCa) y tecnologías basadas en láseres y/o fuentes de luz [1].

El AH debido a su potencial biomédico en la regeneración de tejidos es un componente imprescindible de numerosos productos cosméticos y nutricosméticos; además de ser el material de relleno dérmico o intradérmico más utilizado. El AH forma parte de los tejidos conectivos del organismo, disminuyendo su cantidad con la edad. La reposición de AH por medio de rellenos es eficaz para mejorar la firmeza y elasticidad cutánea, la hidratación de la piel y el aumento de los volúmenes faciales [2].

Según muestran los estudios científicos, al inyectar en la dermis profunda AH sus partículas difunden entre las fibras de colágeno para aportar densidad e hidratación con efecto inmediato. Por otro lado, la inyección de HaCa en la misma localización hace que sus microesferas actúen estimulando los fibroblastos para inducir la producción endógena de colágeno. Las microesferas de HaCa inducen la formación de un andamiaje tridimensional (*scaffold*) poroso, firme y denso que prolonga la hidratación y el aumento de volumen logrado por el AH.

El desarrollo de inyectables híbridos, biocompatibles y biodegradables, que combinan AH con una proporción baja de HaCa, permiten sumar al efecto voluminizador la estimulación fibroblástica para formar nuevo colágeno [3].

La luz infrarroja (IR), emitida con una longitud de onda de 750 a 1.800 nm y una densidad de energía de 5 a 75 J/cm<sup>2</sup>, al ser aplicada sobre la piel es capaz de producir un calentamiento de la dermis profunda, lo que conlleva la activación de mecanismos encaminados a la restauración cutánea [4].

El dispositivo de luz IR utilizado tiene una pieza de mano con terminal de cristal zafiro que proporciona un enfriamiento constante de la epidermis para mantenerla dentro del rango de 15 a 25 °C. De esta forma se protege la epidermis y el calentamiento de las capas profundas de la piel se realiza de forma gradual y uniforme hasta conseguir una temperatura máxima de unos 65 °C.

Este dispositivo también dispone de un cabezal con tecnología *Waterpeeling*<sup>™</sup> (WP), capaz de aplicar soluciones cosméticas a través de una boquilla estrecha que envía aire a presión hacia la superficie cutánea. El efecto del aire a presión combinado con los cosméticos representa una preparación idónea para el tratamiento posterior con luz IR.

En el entorno clínico se considera que la edad media de las pacientes que se incluyeron en este estudio, 48 años, coincide con la década de la vida de la mujer en que la pérdida de colágeno se traduce en cambios visibles en la piel del rostro de la mayoría de las pacientes.

El objetivo del presente estudio es evaluar los resultados obtenidos empleando la sinergia de un tratamiento de relleno con AH, cuyo agente reticulante es polietilenglicol (PEG), combinado con HaCa y aplicando tecnología de luz IR en pacientes que desean mejorar la laxitud y la hidratación de la piel [5].

## MATERIALES Y MÉTODO

En este estudio descriptivo prospectivo se seleccionaron 25 pacientes mujeres, con rango de edad de 37 a 68 años (promedio 48 años), fototipos II-IV de Fitzpatrick que deseaban prevenir y tratar la laxitud cutánea.

Los criterios de inclusión fueron que los pacientes estuvieran dentro del rango de edad seleccionado, sin enfermedades ni alteraciones de la piel objeto de tratamiento, que entendieran y se comprometieran a cumplir con los protocolos establecidos y que firmaran el correspondiente consentimiento informado específico.

Se excluyeron pacientes que estuvieran con tratamiento oral de retinoides, bronceado excesivo con menos de un mes de exposición solar, herpes activo, tratamiento con antibióticos o inmunosupresores, diabetes mal controlada, tatuajes en la zona de tratamiento o que se hubieran realizado un peeling químico 6 meses antes.

Los pacientes se dividieron en 3 grupos, cada uno de los cuales recibió un mismo tipo de tratamiento (Tabla I).

Tipo de tratamiento	Pacientes (N = 15)	Satisfacción (N)
1	3	1
2	7	4
3	5	5
Total	15	9

**Tabla I.** Pacientes menores de 50 años, tipo de tratamiento realizado y satisfacción alcanzada según el tratamiento recibido. Las pacientes que recibieron el tratamiento 3 todas quedaron satisfechas.

- **Tratamiento 1.** Formado por 6 pacientes que solo recibieron tratamiento basado en la tecnología de luz IR (Zaffiro Z200NG™, Berger&Kraft Medical Sp. Varsovia, Polonia).

A todos ellos, previo al tratamiento con IR, se les realizó el procedimiento WP a través de la pieza de mano específica del equipo. Durante el procedimiento WP se utilizó un coctel cosmético, con capacidad para realizar una exfoliación e hidratación, impulsado por aire a alta presión a través de una estrecha boquilla. El chorro de aire proporciona un masaje intenso en la piel a la vez que aumenta su capacidad para absorber los productos cosméticos previamente transformados en gotas microscópicas.

Inmediatamente después se aplicó el gel de ultrasonidos de forma uniforme sobre la zona a tratar, el tercio medio de la cara. El cabezal de luz IR emite

energía a una longitud de onda calibrada entre los 750 y 1.800 nm en una secuencia alterna, capaz de liberar una fluencia máxima de 35 a 45 J/cm<sup>2</sup>, proporcionando una temperatura de enfriamiento por contacto a la epidermis para mantenerla dentro del rango de 15 a 25 °C. Esto es importante para que la energía se entregue de forma gradual hasta alcanzar una temperatura de 65 °C en la dermis profunda. No obstante, según la sensibilidad del paciente se iniciará la entrega de energía con una fluencia de 20 a 40 J/cm<sup>2</sup> para aumentarla gradualmente.

Se completan dos pases en toda la zona del tercio medio facial intentando espaciar los pulsos de manera uniforme y evitando que se solapen. El tratamiento siempre se realiza en dirección ascendente desde el límite inferior del óvalo facial.

Ese tratamiento se repitió por 5 sesiones; una sesión inicial, 2 sesiones separadas 3 semanas entre sí, 4ª sesión 3 meses después, y la 5ª y última 3 semanas después de la anterior.

- **Tratamiento 2.** Se trataron 10 pacientes, a las que se les administró AH no reticulado (18 mg/ml) enriquecido con HaCa (0,01%), glicina y L-prolina (Neauvia Deluxe™, Ginebra, Suiza). Se inyectaron 2,5 ml en cada sesión por medio de una cánula de 25G y/o aguja de 30G, según conviniera. La inyección se realizó en la dermis superficial en toda la zona. A los 15 días se aplicó luz IR, precedida del tratamiento WP, con la misma dosimetría que la aplicada en el tratamiento 1. Transcurridos 15 días, se realizó el segundo tratamiento con el híbrido mencionado, para terminar con una última sesión de luz IR 15 días después.
- **Tratamiento 3.** Se trataron 9 pacientes con una sistemática similar al tratamiento 2, salvo que en la última sesión se inyectó Neauvia Organic Stimulate™ (Neauvia, Ginebra, Suiza) en el tercio medio de la cara. Este híbrido combina AH reticulado (26 mg/ml), HaCa (1%), glicina y L-prolina. Se utilizó un vial de 1 ml (0,5 ml en cada hemifcara) inyectado con cánula de 22G con técnica de vectores en el plano subdérmico.

A los 15 y 30 días se realizó tratamiento con luz IR, empleando las mismas dosimetrías que en los dos grupos anteriores, e igualmente precedido del tratamiento WP.

## RESULTADOS

El 60% (15 pacientes) que conformaron el estudio eran menores de 50 años. De este grupo etario, 3 pacientes

optaron por realizar el tratamiento 1, llevado a cabo solo con tecnología de luz IR en 5 sesiones, precedidas por el procedimiento WP. De las 3 pacientes que optaron por este tratamiento, solo una de ellas notó un aumento de hidratación y tensión en su rostro.

Por el tratamiento 2 (AH no reticulado 18 mg/ml, HaCa 0,01%, glicina y L-prolina con aplicación de energía IR precedida del tratamiento WP) optaron 7 pacientes; de las cuales 4 notaron un aumento de la hidratación y tensión en su rostro (Figura 1).



Figura 1. Paciente de 42 años, fototipo III. A) Antes de iniciar el tratamiento. B) Resultado tras el tratamiento 3.



Figura 2. Paciente de 48 años, fototipo III. A) Antes de iniciar el tratamiento. B) Resultado tras el tratamiento 3.

Las 5 pacientes restantes de las menores de 50 años optaron por el tratamiento 3 (inyección del híbrido de AH reticulado 26 mg/ml, HaCa 1%, glicina y L-prolina en el tercio medio de la cara, en la última sesión, más luz IR). Todas ellas (100%) notaron un aumento de la hidratación y tensión de la cara (Figura 2).

Las pacientes mayores de 50 años eran el 40% (10 pacientes) de las participantes en el estudio. De ellas, 3 optaron por el tratamiento 1 (cinco sesiones de luz IR), y todas notaron un aumento de hidratación y tensión en su rostro (Figura 3).

El tratamiento 2 (AH no reticulado 18 mg/ml, HaCa 0,01%, glicina y L-prolina más procedimiento de luz IR) lo recibieron 3 pacientes de este grupo; de ellas, 2 pacientes informaron de un aumento de la hidratación y la tensión de la cara. Las 4 pacientes restantes recibieron el tratamiento 3, que difería del tratamiento 2 en la inyección de un híbrido con AH reticulado e HaCa 1% distribuido en tercio medio facial en la última sesión. Solo 2 de ellas informaron de un aumento de la hidratación y tensión en su rostro (Tabla II).

Tipo de tratamiento	Pacientes (N = 10)	Satisfacción (N)
1	3	3
2	3	2
3	4	2
Total	10	7

Tabla II. Pacientes mayores de 50 años, tipo de tratamiento realizado y satisfacción alcanzada según el tratamiento recibido. Todas las pacientes que recibieron el tratamiento 1 quedaron satisfechas.

La satisfacción en el grupo de pacientes menores de 50 años fue del 33% con el tratamiento 1, 57% con el tratamiento 2 y 100% con el tratamiento 3. En el grupo de mayores de 50 años, las que recibieron el tratamiento 1 estuvieron el 100% satisfechas, con el tratamiento 2 fueron el 67% y solo el 50% lo estuvieron con el tratamiento 3.

Los resultados de ambos grupos de pacientes, junto a las pacientes satisfechas al final de tratamiento, pueden observarse en la Figura 4.

No hubo efectos adversos destacables, a excepción de 3 pacientes con equimosis y 2 con edema; todos estos casos se resolvieron en pocos días sin secuelas.

## DISCUSIÓN

El uso de láseres para tratar el fotoenvejecimiento con resultados apreciables se inició con el láser de CO<sub>2</sub> de



Figura 3. Paciente de 59 años, fototipo III. A) Antes de iniciar el tratamiento. B) Resultado obtenido tras el tratamiento 1.

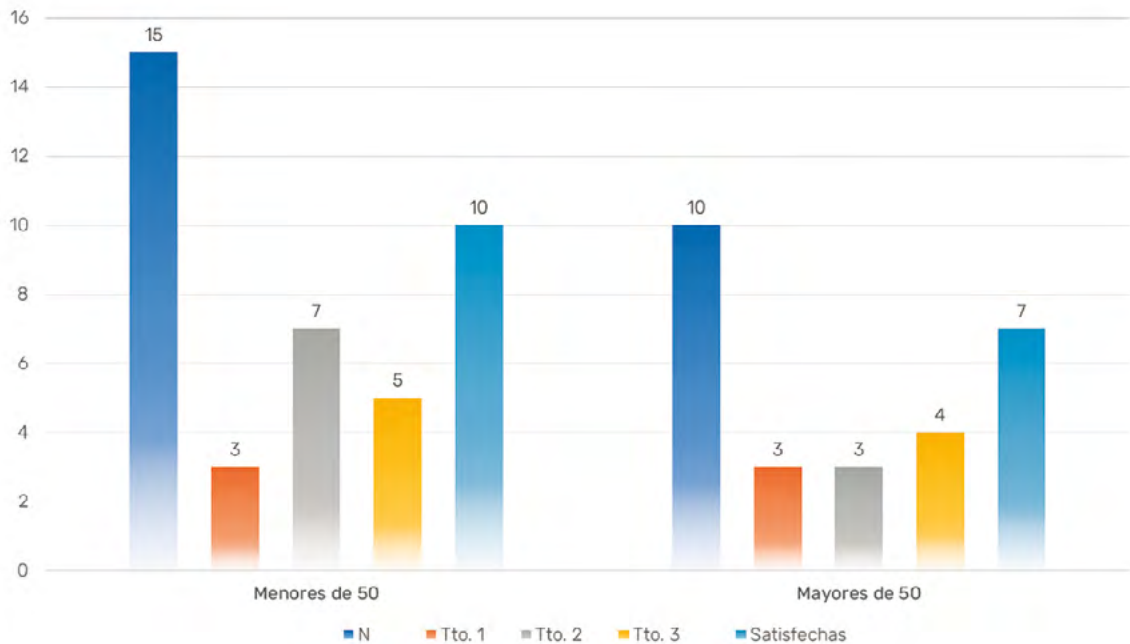


Figura 4. Este gráfico muestra el número de pacientes tratadas según el grupo de edad; los tratamientos realizados en cada grupo, y el número de pacientes satisfechas con los tratamientos que se les realizaron.

10.600 nm de emisión [6]. Desde los tratamientos iniciales, en 1985, para la queratosis actínica, se continuó posteriormente, en 1989, con su uso para el rejuvenecimiento facial en pacientes con fotoenvejecimiento severo, acompañado o no de queratosis actínica. En 1991, la FDA aprobó también su uso para la mejora de las arrugas y la flacidez [7]. Durante muchos años fue el único láser empleado con estos fines hasta el desarrollo posterior de láseres ablativos fraccionales y no ablativos que, al no lesionar la epidermis, actúan de forma específica en la dermis estimulando el

colágeno y presentan tiempos más cortos de recuperación [8,9].

Los láseres actúan en profundidades específicas de los tejidos dependiendo de los cromóforos capaces de absorber la longitud de onda de su emisión y de la dispersión de la energía (*scattering*) en el tejido circundante. Los láseres que emiten de 750 a 4.000 nm se incluyen dentro del espectro IR cercano y medio (Figura 5). Los láseres que emiten en el IR cercano son absorbidos por el agua, pero son los que emiten en el IR medio los que poseen una

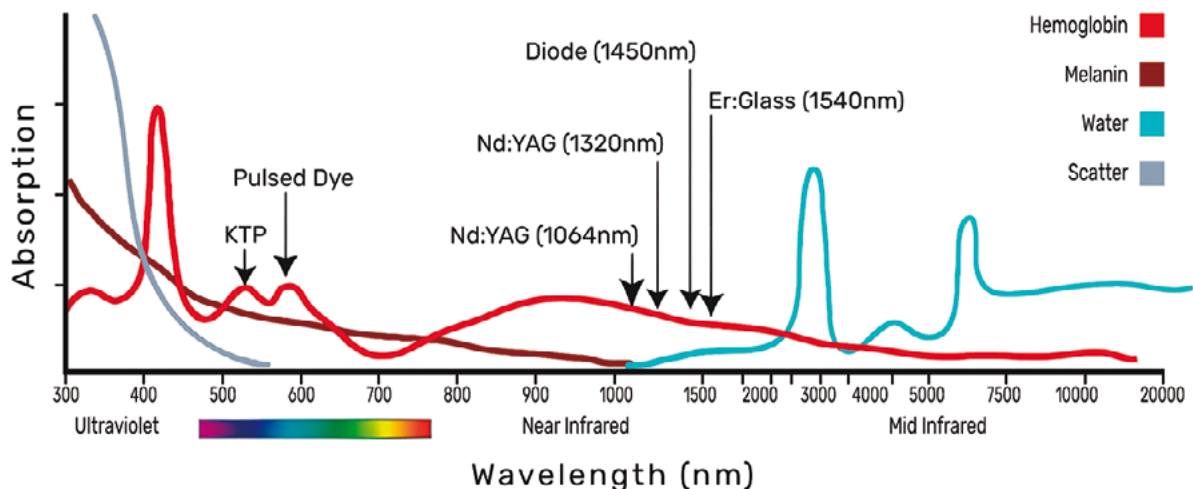


Figura 5. Espectro de emisión de diferentes láseres, tanto ablativos como no ablativos, en relación con los cromóforos de absorción. Modificado de D&PS.

mayor aptencia por este cromóforo, hasta 10 veces más como sucede con el láser de Er:YAG en comparación con el láser de CO<sub>2</sub> [9,10].

El equipo de tecnología de luz IR utilizado para el estudio alcanza una potencia máxima en los 1.020 nm de emisión, pudiendo penetrar hasta los 4 mm de profundidad. No obstante, la absorción por el agua de la luz es mayor a partir de los 1.200 nm llegando a su máximo a los 3.000 nm.

En este estudio se han realizado 58 sesiones con tecnología previa de luz IR, consiguiendo en cada sesión un calentamiento gradual de la dermis profunda hasta llegar a los 65 °C. Esta energía es suficiente para estimular los fibroblastos, teniendo la precaución de distanciar las sesiones dos o tres semanas para evitar la degradación del colágeno preexistente [6,9].

El AH es un biopolímero del tipo de los glicosaminoglicanos no sulfatados, presente en la matriz extracelular de muchos tejidos [11]. El AH tiene una gran capacidad higroscópica y una vez inyectado puede incorporar hasta 1.000 veces más agua que su propio peso, contribuyendo a obtener una mayor hidratación tras un tratamiento estético [12,13].

Para valorar el efecto sinérgico del AH con la tecnología de luz IR se decidió aplicarlo con tres protocolos distintos de tratamiento para comprobar su posible sinergia. El AH actúa inicialmente captando agua, lo que podría potenciar la captación de energía de la luz emitida en el infrarrojo. De ahí que también se tuviera en cuenta la división de las pacientes en 2 grupos, mayores y menores de 50 años. Los

resultados muestran que las pacientes mayores de 50 años obtuvieron mejor hidratación de la piel (70%) comparativamente al grupo de menor edad (67%).

Al ser la diana de la luz IR principalmente el agua, la capacidad de calentar la dermis y estimular el fibroblasto se ve potenciada con el tratamiento previo de AH estabilizado; ya que el AH es capaz de captar agua produciendo un efecto mecánico de presión sobre el fibroblasto, lo que ayuda en la redensificación cutánea al inducir nuevo colágeno [11,12,14].

Un 36% de pacientes del estudio realizaron el tratamiento con terapia combinada de tecnología de luz IR, AH estabilizado y una sesión de AH reticulado combinado con HaCa en el tercio medio facial [12,13]. Los inyectables híbridos que combinan AH con un porcentaje mínimo de HaCa potencian el efecto voluminizador y de hidratación del AH por la actividad de neocolagénesis directa por parte de la HaCa [4]. El AH reticulado utilizado en este estudio tiene como agente reticulante PEG. El proceso de entrecruzamiento entre estos dos polímeros, conocido como pegilación, forma un andamio molecular 3D para una mejor integración en el tejido conectivo, un efecto de relleno duradero y más resistente al estrés térmico y mecánico [4,5]. No se ha realizado tratamiento con un AH que utilice como agente reticulante BDDE (Butanodiol diglicidil éter), por lo que no se puede comparar la resistencia al estrés térmico y mecánico entre los dos tipos de agentes reticulantes.

Las modalidades de tratamiento seleccionadas muestran que las pacientes de mayor edad y que presentan más flac-

cidez cutánea y pérdida de elasticidad son las que más se deciden a realizar el tratamiento 3 (híbrido de AH reticulado e HaCa 1%), ya que son las que más sufren pérdidas de volumen [14,15].

Son destacables las diferencias en el grado de satisfacción ante los resultados del tratamiento a los 45 y 160 días, por lo que sería interesante prolongar el estudio en el tiempo para comprobar la duración de los efectos. Estos resultados, aunque prometedores, deben considerarse preliminares; siendo aconsejable ampliar el tiempo de seguimiento y el número de pacientes, ya que ambos son limitaciones del presente estudio. También sería interesante realizar el estudio con pacientes varones de similares edades a efectos comparativos. Igualmente puede ser interesante mantener los protocolos de tratamiento, pero incluir la variable de tratar con AH reticulado con BDDE.

## CONCLUSIONES

El aumento de la hidratación y tensión en la piel es evidente en todos los grupos de tratamiento, tanto por

el efecto de la Luz IR como de la estimulación cutánea asociada a la inyección de AH. No obstante, es mayor el efecto obtenido con el tratamiento 3 en ambos grupos etarios, menores y mayores de 50 años respectivamente.

El empleo del híbrido de AH e HaCa es fundamental para proporcionar volumen y soporte al tejido conjuntivo, además de mejorar la hidratación cutánea y la laxitud de la piel.

Es destacable que los efectos adversos fueron menores y de rápida resolución en cualquiera de las modalidades de tratamiento empleadas.

## AGRADECIMIENTO

La autora agradece al Dr. Justo M. Alcolea su contribución en las indicaciones y correcciones de estilo, figuras, tablas y gráficos.

## Conflicto de intereses

La autora manifiesta no tener conflicto alguno de intereses con los materiales empleados en el estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1). Chen LH, Xue JF, Zheng ZY, Shuhaidi M, Thu HE, Hussain Z. Hyaluronic acid, an efficient biomacromolecule for treatment of inflammatory skin and joint diseases: A review of recent developments and critical appraisal of preclinical and clinical investigations. *Int J Biol Macromol.* 2018 Sep;116:572-584. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.068>
- (2). Zerbinati N, Sommati S, Maccario C, Capillo MC, Di Francesco S, Rauso R, Protasoni M, D'Este E, Gasperina DD, Mocchi R. In Vitro Hair Growth Promoting Effect of a Noncrosslinked Hyaluronic Acid in Human Dermal Papilla Cells. *Biomed Res Int.* 2021 Oct 31;2021:5598110. <https://doi.org/10.1155/2021/5598110>
- (3). Zerbinati N, Rauso R, Gonzalez P, Cherubino M, D'Este E, Calligaro A, Sommati S, Maccario C, Mocchi R. In vitro evaluation of collagen production on human fibroblasts treated with hyaluronic acid peg cross-linked with micromolecules of calcium hydroxyapatite in low concentration. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017 APR-JUN;31(2 Suppl. 2):87-90.
- (4). Zerbinati N, Mocchi R, Galadari H, Maccario C, Maggi M, Rauso R, Passi A, Esposito C, Sommati S. *In Vitro* Evaluation of the Biological Availability of Hyaluronic Acid Polyethylene Glycols-Cross-Linked Hydrogels to Bovine Testes Hyaluronidase. *Biomed Res Int.* 2019 Jun 12;2019:3196723. <https://doi.org/10.1155/2019/3196723>
- (5). David LM. Laser vermilion ablation for actinic cheilitis. *J Dermatol Surg Oncol.* 1985 Jun;11(6):605-8. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1985.tb01904.x>

- (6). David LM, Sarne AJ, Unger WP. Rapid laser scanning for facial resurfacing. *Dermatol Surg.* 1995 Dec;21(12):1031-3. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1995.tb00553.x>
- (7). Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med.* 2004;34(5):426-38. <https://doi.org/10.1002/lsm.20048>
- (8). Pham RT. Nonablative laser resurfacing. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2001 May;9(2):303-10, ix.
- (9). Trelles MA. Laser ablative resurfacing for photorejuvenation based on more than a decade's experience and 1200 patients: personal observations. *J Cosmet Dermatol.* 2003 Jan;2(1):2-13. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2130.2003.00001.x>
- (10). Jiang D, Liang J, Noble PW. Hyaluronan in tissue injury and repair. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2007;23:435-61. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.23.090506.123337>
- (11). Mayol Racero E, Fernández Rodríguez JM, Alcolea López JM. Estudio clínico de una técnica de hidratación personal: MAY-3. *Medicina Estética.* 2020;64(3):45-54. <https://doi.org/10.48158/MedicinaEstetica.064.07>
- (12). Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. *FASEB J.* 1992 Apr;6(7):2397-404.
- (13). Cuerda-Galindo E, Palomar-Gallego MA, Linares-Garcíaaldecasas R. Are combined same-day treatments the future for photorejuvenation? Review of the literature on combined treatments with lasers, intense pulsed light, radiofrequency, botulinum toxin, and fillers for rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther.* 2015 Feb;17(1):49-54. <https://doi.org/10.3109/14764172.2014.968578>
- (14). Urdiales-Gálvez F, Martín-Sánchez S, Maíz-Jiménez M, Castellano-Miralla A, Lionetti-Leone L. Concomitant Use of Hyaluronic Acid and Laser in Facial Rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg.* 2019 Aug;43(4):1061-1070. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01393-7>
- (15). Park KY, Park MK, Li K, Seo SJ, Hong CK. Combined treatment with a nonablative infrared device and hyaluronic acid filler does not have enhanced efficacy in treating nasolabial fold wrinkles. *Dermatol Surg.* 2011 Dec;37(12):1770-5. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02164.x>