

# Terapia fotodinámica combinada con ácido hialurónico en el rejuvenecimiento del escote: estudio en 17 casos

## Photodynamic Therapy Combined with Hyaluronic Acid in Rejuvenating the Neckline: Study of 17 Cases

Moisés Amselem

*Clinica Dr. Moisés Amselem, Madrid*

*Fecha de aceptación: junio, 2016*

### RESUMEN

**ANTECEDENTES:** la terapia fotodinámica (TFD) es uno de los tratamientos indicados para el manejo del cáncer de piel no melanoma. Recientemente ha cobrado un papel más activo en el rejuvenecimiento cutáneo. El ácido hialurónico (AH) continúa siendo el elemento más natural, y su inyección, el procedimiento más frecuentemente aplicado en microinyecciones para una revitalización dérmica integral.

**OBJETIVOS:** demostrar la eficacia de la combinación de TFD + AH en el rejuvenecimiento del escote, evaluando parámetros como elasticidad, manchas, arrugas finas y luminosidad.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** se presentan los casos de 17 pacientes que fueron evaluados y divididos en tres brazos de estudio: sólo TFD, sólo AH y TFD + AH (grupo combinado). Se realizó una visita de tratamiento para el grupo de TFD aislada y tres sesiones de tratamiento para los otros dos grupos, con una sola sesión de TFD y tres de AH (una inyección cada 15 días). En el grupo combinado, en la primera sesión se realizaban ambas terapias. La evaluación final se hizo un mes después de la última sesión.

**RESULTADOS:** se mostraron mejores resultados en el grupo de terapia combinada y una mejora diferencial en cuanto a los cuatro parámetros evaluados en los tres grupos en general, pero con mayor significación estadística en el brazo de terapia combinada.

**CONCLUSIONES:** la combinación de TFD más inyecciones de ácido hialurónico, técnica denominada en este estudio Photovital, es un método sencillo, seguro, no traumático y eficaz en el rejuvenecimiento del escote en lo referente a manchas, luminosidad, elasticidad y arrugas finas.

**PALABRAS CLAVE:** *rejuvenecimiento de escote, terapia fotodinámica, metil aminolevulinato, ácido hialurónico, Photovital.*

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** Photodynamic therapy (PDT) is a treatment indicated for the management of non-melanoma skin cancer. Recently, it has taken a more active role in skin rejuvenation. Hyaluronic acid (HA) remains the most natural element and its injection, the procedure most frequently applied in microinjection, for comprehensive skin revitalization.

**OBJECTIVES:** Demonstrate the effectiveness of the combination of PDT + HA in rejuvenating the neckline, evaluating parameters such as elasticity, age spots, fine wrinkles and radiance.

**MATERIALS AND METHODS:** A series of 17 patients were evaluated, divided into three study arms: only PDT, only HA and PDT + HA (combined group). A visit treatment for the PDT group isolated and three treatment sessions for the other two groups was performed with a single session of PDT and three ha (one injection every 15 days). In the combined group, in the first session both therapies were performed. The final evaluation was carried out one month after the last session.

**RESULTS:** Better results were observed in the combined therapy group and a differential improvement in the four parameters evaluated in the three groups in general, but more statistical significance in the combination therapy arm.

**CONCLUSIONS:** The combination of PDT + hyaluronic acid injections, technique, called Photovital in this study, is simple and safe atraumatic and effective in rejuvenating the neckline, as stain method, brightness, elasticity and fine wrinkles refers.

**KEYWORDS:** *Rejuvenating the neckline, photodynamic therapy, methylaminolevulinic acid, hyaluronic acid, Photovital.*

### CORRESPONDENCIA

Dr. Moisés Amselem ■ ivette.alarcon@galderma.com ■ Tel. (34) 607943085  
Antonio Maura 7 Bajo. 28014 Madrid, España

## Introducción

El escote, cuello, manos y brazos son las zonas, aparte del rostro, que más reflejan el paso de los años. El escote en concreto, tiene una piel más fina, frágil y con menos glándulas sebáceas y está sometida a fotoexposición, por lo que los signos de envejecimiento pueden observarse de manera precoz. Hasta ahora el escote se ha venido tratando con *peelings*, microdermoabrasión, láser, IPL, inyecciones de vitaminas, ácido hialurónico, entre otros, con resultados discutibles y con posibilidad de efectos adversos; por ello surgió la idea de realizar este estudio piloto.

La terapia fotodinámica (TFD) es un sistema de tratamiento basado en la administración de un fotosensibilizante, que activado mediante una luz de adecuada longitud de onda (LED roja) y en presencia de oxígeno, induce fotooxidación de materiales biológicos y la subsiguiente muerte celular.<sup>1</sup> El metil aminolevulinato (MAL) (Metvix®, Galderma, París, Francia) ha demostrado alta eficacia en el tratamiento de lesiones de piel premalignas y cáncer de piel no melanoma.<sup>2-11</sup> Además, recientemente se publicaron varios estudios en los que se obtuvieron resultados favorables en el rejuvenecimiento cutáneo y acné.<sup>12-16,27-29</sup>

El MAL es un precursor de la protoporfirina IX que, en contacto con la luz, se activa desencadenando una reacción fotoquímica con liberación de radicales libres (ROS) que producen la muerte celular controlada (apoptosis).

La elección del MAL frente a otros fotosensibilizantes, como el ácido aminolevulínico (ALA), se debe a que el MAL tiene mayor penetración tisular, más producción de protoporfirina IX y, por tanto, mayor acción fotodinámica, mejor penetración a través del estrato córneo (por su naturaleza lipofílica), tiempo más corto de incubación desde su aplicación hasta su activación (tres horas) y menos dolor durante la iluminación.<sup>17-19</sup>

Respecto a la fuente de iluminación ideal, es importante que ésta sea bien absorbida por el fotosensibilizante con buena capacidad de penetración en la piel, con energía y duración adecuada para producir la reacción fotoquímica deseada, que se pueda administrar en poco tiempo, que no cause muchas molestias y el eritema sea mínimo, que no produzca púrpuras, que permita una rápida recuperación del daño tisular causado y que no produzca discromías ni costras.<sup>17</sup>

Se ha demostrado una alta eficacia de la TFD en el tratamiento del rejuvenecimiento cutáneo, debido al aumento de la inducción de colágeno y de la producción y homogeneidad de fibras elásticas, mejorando las arrugas, la textura y tonicidad de la piel,

suave y luminosa, y unificando el tono de la misma. Es una terapia segura, efectiva y no invasiva.<sup>12,14</sup>

Durante el tratamiento, al principio el paciente puede presentar hormigueo, calor y picor ligero, y al finalizar, suele aparecer un eritema que en general dura entre tres y cinco días.<sup>13</sup>

El ácido hialurónico (AH) es un componente natural de los tejidos, cuya función principal en la piel es crear volumen, dar firmeza y elasticidad. Uno de los cambios asociados al envejecimiento cutáneo es la disminución de AH en la matriz extracelular, lo que da lugar a flacidez, irregularidades, arrugas, pérdida de volumen, entre otros. Durante los últimos 16 años se han publicado los beneficios del tratamiento con los productos NASHA® (Q-Med, Uppsala, Suecia), una tecnología única basada en ácido hialurónico estabilizado de origen no animal en el tratamiento del envejecimiento cutáneo, como relleno de arrugas, reposición de volumen, rejuvenecimiento, etc.<sup>20</sup> Restylane® Vital Light (Q-Med, Uppsala, Suecia) es un gel NASHA® indicado para el rejuvenecimiento cutáneo, que mediante su uso en múltiples depósitos ha demostrado un aumento en la elasticidad, disminución de la rugosidad cutánea superficial, incremento de la turgencia e hidratación, con una duración del efecto mayor de seis meses, gracias a la estabilización de la molécula de AH.<sup>21-25</sup> Por tanto, es un gel reabsorbible, seguro, efectivo y de larga duración.

En este estudio, a la combinación de la TFD y Restylane® Vital Light se le ha denominado Photovital.

## Objetivos

Uno de los objetivos de este estudio es demostrar la eficacia del tratamiento combinado de TFD con inyecciones de NASHA® para el rejuvenecimiento del escote, tanto para mejorar la elasticidad y la luminosidad, como para disminuir las arrugas finas y las manchas, todo esto evaluado por el investigador y el paciente. También se pretende demostrar la mayor eficacia de este tratamiento combinado frente a los otros que se aplican de forma aislada.

## Materiales y métodos

Estudio prospectivo, unicéntrico, en el que se incluyeron 17 pacientes de forma aleatoria en tres brazos de tratamiento, para el rejuvenecimiento del escote.

Brazo 1: pacientes tratados sólo con TFD-Metvix®, brazo 2: sólo con Restylane® Vital Light, y brazo 3: tratados con la combinación de ambos.

Para la TFD la sustancia empleada como fotosensibilizante en estos pacientes es el MAL: 5-aminolevulinato de metilo clorhidrato (Metvix®, Galderma, París, Francia).

Para su activación utilizamos una lámpara LED roja visible con longitud de onda media de 630 nm en dosis de 37 J/cm<sup>2</sup> (Aktilite® Galderma, París, Francia).

Para el tratamiento con AH elegimos Restylane® Vital Light Lidocaína (Q-Med, Uppsala, Suecia) inyectado en dermis media, con la técnica de multipunción, y en algunos casos mediante la técnica lineal corta siguiendo principalmente las arrugas del escote. Al incluir el producto lidocaína no fue necesario utilizar anestesia tópica previa a la infiltración.

El protocolo de visitas fue el siguiente:

- En el brazo 1 de TFD-Metvix® el paciente recibió una sola sesión, y la efectividad del tratamiento se valoró al cabo de tres meses (visita dos).
- En el brazo 2 de Restylane® Vital Light (RTV) se aplicaron tres tratamientos (visita basal, visita I-A, visita I-B), con un intervalo de 15 días entre uno y otro, y se valoró al cabo de tres meses de la última visita (I-B), en la visita dos.
- En el tercer grupo, brazo 3, TFD-Metvix® + Restylane® Vital Light, se aplicó TFD-Metvix® y después la primera sesión de Restylane® Vital Light en la visita basal, y luego cada 15 días Restylane® Vital Light en las visitas I-A, I-B. La evaluación de los resultados se hizo al cabo de tres meses del último tratamiento (visita I-B), en la visita dos.

La evaluación la realizaron tanto el investigador como el paciente utilizando fotografías tomadas antes del tratamiento y en la visita dos, para los tres brazos del estudio.

Se evaluó la eficacia con base en la comparación antes y después del tratamiento mediante: *escala visual analógica (EVA)* medida de 1 a 10, en la que el paciente valora el estado de la piel; *calidad de la piel* con valores de 1 (muy mala) a 5 (muy buena) respecto de cada uno de los siguientes parámetros: elasticidad, manchas, luminosidad y arrugas finas; *escala de mejoría estética global (GAIS)*, tanto para el investigador como para el paciente (peor, sin cambios, mejoría, mucha mejoría); y *escala de satisfacción global con el tratamiento* tanto para el investigador como para el paciente (muy insatisfecho, insatisfecho, ni insatisfecho ni satisfecho, satisfecho y muy satisfecho) y, finalmente, se preguntó al paciente si durante los dos meses desde que comenzó el tratamiento había sufrido algún *efecto o reacción adversa* relacionados con el tratamiento. En las visitas de tratamiento se anotaba el volumen inyectado y la técnica de inyección utilizada para el ácido hialurónico, así como el tiempo de incubación y de iluminación para el Metvix®. También se firmaba el consentimiento para cada uno de los tratamientos y el documento de cesión

de imágenes. Asimismo, en la visita basal, se especificaban los tratamientos previos realizados a la paciente en la zona del escote. Con el objetivo de valorar la eficacia de los tratamientos, se evaluaba el tipo de piel según la escala de Fitzpatrick así como el grado de envejecimiento según la escala de Glogau.<sup>26</sup>

### Análisis estadístico

- La comparación de resultados (antes y después del tratamiento) se realizó utilizando una prueba no paramétrica, la prueba de Wilcoxon para muestras dependientes.
- La comparación de resultados de las tres muestras (tres brazos de tratamiento distintos) se hizo mediante contraste de hipótesis con prueba no paramétrica, la prueba de Kruskal-Wal para muestras independientes.
- El nivel de significación que se estableció fue de  $p \leq 0.05$  para el análisis, rechazando la hipótesis nula de igualdad entre parámetros en caso de que el p-valor fuera inferior a dicho nivel de significación.

### Resultados

La base muestral fue homogénea para los tres brazos de tratamiento: siete pacientes fueron tratados con TFD-Metvix®, cinco con RTV y cinco con el tratamiento combinado.

Todos los pacientes fueron mujeres con una media de edad entre 39 y 67 años: 24% era menor de 45 años, 35% entre 45 y 59 años y 41% tenía más de 60 años.

Respecto de intervenciones previas, 94.1% (16) no tenían tratamientos estéticos anteriores en escote y 5.9% (una paciente del grupo de RTV) se había tratado en alguna ocasión con RTV, cuya última sesión fue 16 meses antes de comenzar este estudio.

Las participantes presentan una gama de pieles que, clasificadas según la escala de Fitzpatrick, se sitúa entre el tipo I (29%), el tipo II (35%) y el tipo III (35%). Por tanto, en general se trata de pacientes con fototipos más sensibles al sol.

Analizando el grado de envejecimiento de las pacientes antes del tratamiento según la escala de Glogau, prácticamente la mitad (47%) presentó un envejecimiento de la piel del escote de grado II. El resto se clasificó como grado I (12%), grado III (18%) y grado IV (24 por ciento).

Las técnicas de inyección de RTV fueron la micropuntura en la mayoría de las pacientes y sólo en dos de ellas se realizó la técnica lineal, inyectando 1 ml de Restylane® Vital por sesión.

### Resultados en la escala visual analógica del estado de la piel según la paciente

*Resultados antes del tratamiento:* el 82.3% de las pacientes reflejó una puntuación de uno a tres, y todas dieron pun-

tuciones ≤ 5. Las valoraciones antes del tratamiento fueron homogéneas en los tres grupos, y se observó el mejor estado de la piel en el grupo al que sólo se aplicó RTV (brazo 2) (gráfica 1).

*Resultados después del tratamiento:* el 82.3% de las pacientes reflejaron una puntuación mayor de siete (gráfica 1). La mayor diferencia antes y después del tratamiento se evidenció en el grupo de terapia combinada, con una diferencia estadísticamente significativa para este grupo (tabla 1).

**Calidad de la piel**

*Valoración de la calidad de la piel antes del tratamiento:* tanto el investigador como las pacientes evaluaron la calidad de la piel con respecto a una serie de atributos: luminosidad, arrugas finas, manchas en la piel y elasticidad.

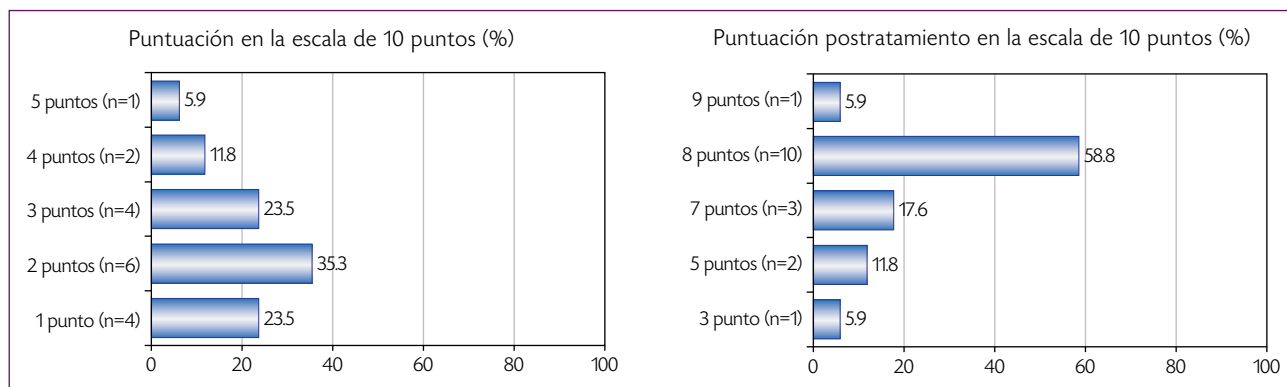
De forma general, las pacientes tenían una percepción peor de todos los atributos de la calidad de la piel antes del tratamiento que la manifestada por el investigador. Los aspectos valorados más negativamente fueron la luminosidad y las manchas de la piel.

*Calidad de la piel después del tratamiento (según paciente e investigador):* en los distintos atributos evaluados, se percibió una calidad de la piel muy elevada.

La mayor eficacia del tratamiento se vio en elasticidad (82%) y arrugas finas (76% para paciente y 65% para investigador), algo menos para luminosidad (65%) y manchas cutáneas (59% para paciente y 53% para investigador) (gráfica 2).

*Comparativa de los cuatro atributos entre los tres brazos, según el investigador:* por último, se realizaron comparaciones de los valores obtenidos para cada uno de los atributos de la calidad de la piel evaluados por el investigador (elasticidad, manchas en la piel, arrugas finas, luminosidad): Se observaron cambios estadísticamente significativos en todos los atributos evaluados en las pacientes que fueron tratadas con TDF-Metvix®. En el caso de las pacientes a quienes se les aplicó la opción terapéutica combinada, se observa que los cambios fueron estadísticamente significativos para los casos de elasticidad y arrugas finas; los otros dos atributos valorados quedaron al borde de la significación estadística. En las pacientes que recibieron tratamiento con Restylane® Vital Light no se observaron diferencias con significación estadística en dichos atributos después del tratamiento, si bien la mejoría de las arrugas finas y de elasticidad se halla en el borde de la significación estadística (tabla 2).

**Gráfica 1.** Comparativa antes y después del tratamiento en la EVA (según el paciente). Mecanismo de acción de metil aminolevulinato (MAL). Base: muestra total (n = 17).

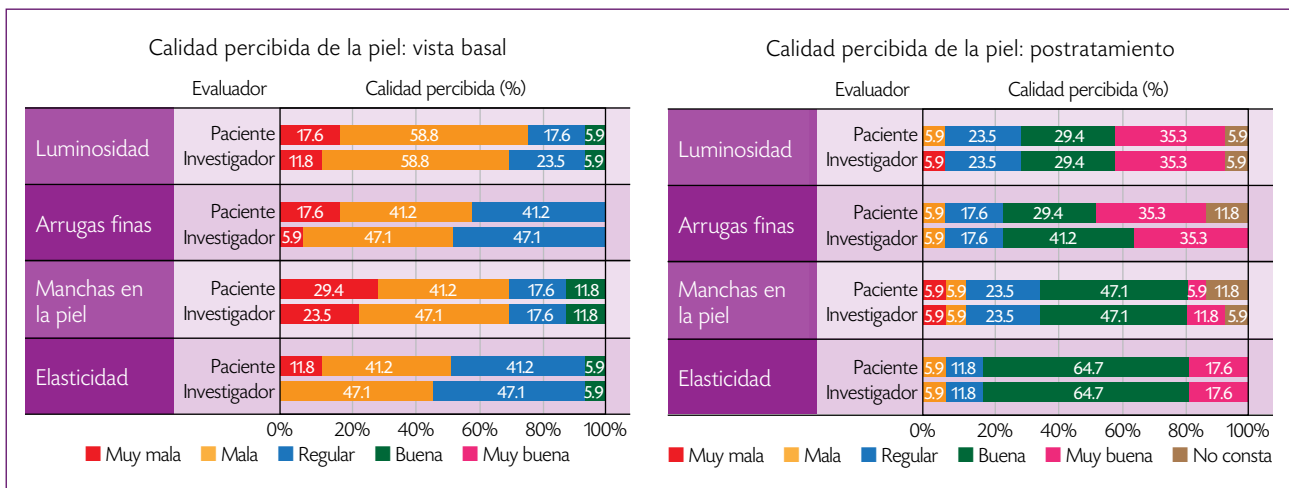


**Tabla 1.** Valoración de la paciente antes y después del tratamiento en la escala de 10 puntos

PUNTAJACIÓN EN ESCALA 1-10	INVESTIGADOR								
	TFD-METVIX®			RESTYLANE® VITAL LIGHT			TFD-METVIX® + RESTYLANE® VITAL LIGHT		
	ANTES	DESPUÉS	SIG.	ANTES	DESPUÉS	SIG.	ANTES	DESPUÉS	SIG.
Mediana	2 (2-3)	7 (5-8)	0.018	4 (3-4)	8 (8-8)	0.066	2 (1-2)	8 (8-8)	0.039

Base: muestra total (n = 17). Notación: mediana (rango intercuartílico).

**Gráfica 2.** Comparativa antes y después del tratamiento en calidad de la piel (según el paciente y el investigador).  
Base: muestra total (n = 17).



**Tabla 2.** Valoración del investigador acerca de la calidad de la piel (atributos)

VALORACIÓN DEL INVESTIGADOR DE LA CALIDAD DE LA PIEL DEL ÁREA (ATRIBUTOS)	INVESTIGADOR								
	TFD-METVIX®			RESTYLANE® VITAL LIGHT			TFD-METVIX® + RESTYLANE® VITAL LIGHT		
	ANTES	DESPUÉS	SIG.	ANTES	DESPUÉS	SIG.	ANTES	DESPUÉS	SIG.
Elasticidad	2 (2-3)	4 (3-4)	0.023	3 (2-3)	4 (4-4)	0.063	3 (2-3)	5 (4-5)	0.041
Manchas en la piel	2 (1-2)	4 (3-4)	0.026	3 (2-4)	4 (3-4)	0.414	2 (2-2)	4 (4-5)	0.066
Arrugas finas	2 (2-3)	4 (3-4)	0.024	3 (2-3)	4 (4-4)	0.066	3 (2-3)	5 (5-5)	0.041
Luminosidad	2 (1-2)	4 (3-5)	0.025	3 (2-3)	4 (4-4)	0.157	2 (2-2)	5 (4-5)	0.059

Base: muestra total (n = 17). Notación: mediana (rango intercuartílico).

Comparativa de los cuatro atributos entre los tres brazos, según la paciente: los resultados son muy similares a los obtenidos en la valoración del investigador. Se observa que se produjeron mejoras que alcanzan la significatividad estadística para todos los atributos evaluados en las pacientes que fueron tratadas con TFD-Metvix®. En el caso de las pacientes que se les aplicó la opción terapéutica combinada (TFD-Metvix® + Restylane® Vital Light), la mejoría fue estadísticamente significativa para los casos de elasticidad, arrugas finas y luminosidad, mientras que el aspecto de manchas en la piel quedó al borde de la significación estadística. En las pacientes que recibieron tratamiento con Restylane® Vital Light no se observaron diferencias en dichos atributos con significatividad estadística, si bien la elasticidad y arrugas finas quedaron al borde de la significatividad estadística (tabla 3).

**Escala de mejoría de la estética global (GAIS)**

Respecto a la escala GAIS, en la gráfica 3 se muestra la satisfacción de las pacientes y del médico con el resultado de los tratamientos. De hecho, en la totalidad de los casos de aplicación combinada las pacientes y el investigador declararon que después de la misma, notaron “bastante” o “mucho” mejoría estética en la piel del área tratada, frente al 80% que relataron “sólo” mejoría en los otros dos brazos de tratamiento.

**Satisfacción global**

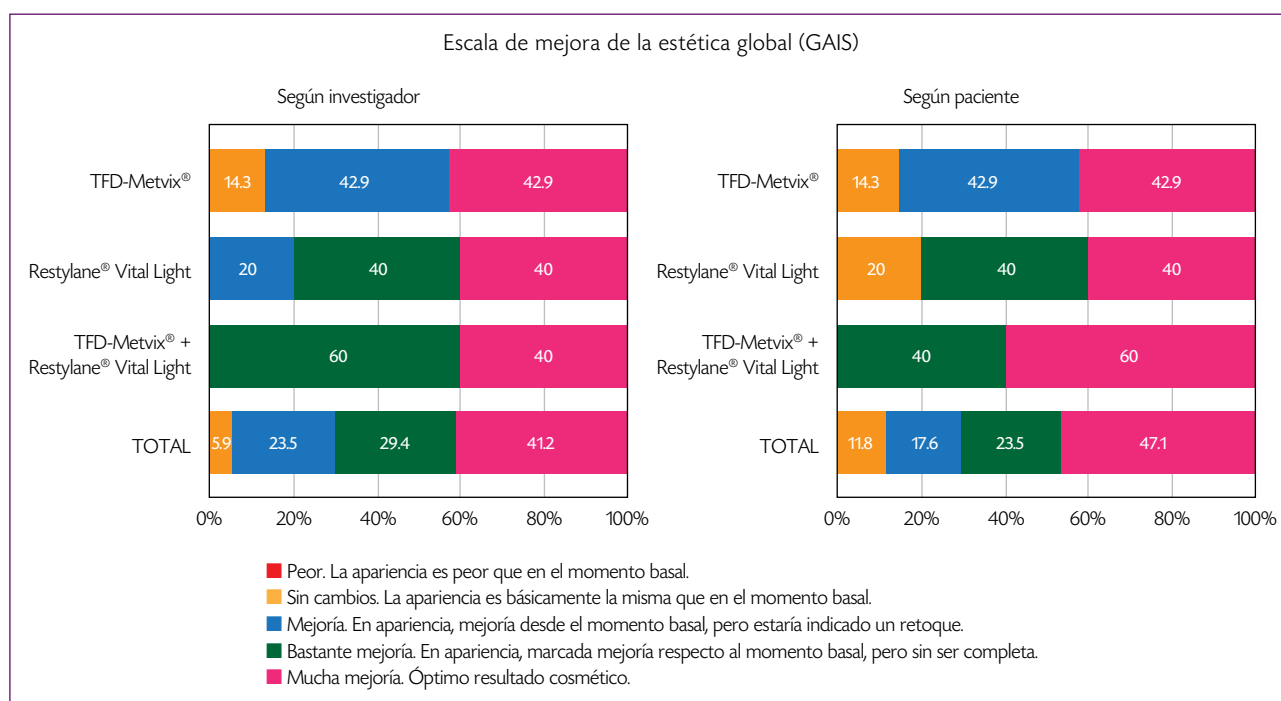
Las consideraciones del investigador y de las pacientes acerca de esta cuestión fueron idénticas. Todas las pacientes tratadas con la opción terapéutica combinada, al igual que el investigador, manifestaron sentirse “muy satisfechas” o “satisfechas” con los resultados de la intervención (gráfica 4), frente al 80% del grupo de Restylane® Vital Light y 71.5% del grupo de TFD aislada.

**Tabla 3.** Valoración de las pacientes acerca de la calidad de la piel (atributos)

VALORACIÓN DE LAS PACIENTES DE LA CALIDAD DE LA PIEL DEL ÁREA (ATRIBUTOS)	INVESTIGADOR								
	TFD-METVIX®			RESTYLANE® VITAL LIGHT			TFD-METVIX® + RESTYLANE® VITAL LIGHT		
	ANTES	DESPUÉS	SIG.	ANTES	DESPUÉS	SIG.	ANTES	DESPUÉS	SIG.
Elasticidad	2 (2-3)	4 (3-4)	0.038	2 (2-3)	4 (4-4)	0.066	3 (2-3)	5 (4-5)	0.039
Manchas en la piel	2 (1-2)	4 (3-5)	0.027	3 (2-4)	4 (3-4)	0.257	2 (2-2)	4 (4-4)	0.066
Arrugas finas	2 (1-3)	4 (3-5)	0.027	2 (2-3)	4 (4-5)	0.068	3 (2-3)	5 (5-5)	0.041
Luminosidad	2 (1-3)	4 (3-5)	0.020	2 (2-3)	4 (3-4)	0.102	2 (2-2)	5 (4-5)	0.039

Base: muestra total (n = 17). Notación: mediana (rango intercuartílico).

**Gráfica 3.** Escala de mejora de la estética global (GAIS). Base: muestra total (n = 17).



**Seguridad**

En ninguna de las visitas se observaron efectos adversos, ni debidos a la aplicación ni posteriores al tratamiento, para ninguna de las tres opciones terapéuticas.

**Discusión**

Diversos autores han publicado la alta eficacia de la TFD en el rejuvenecimiento cutáneo,<sup>12-14,29</sup> pero éste es el primer estudio donde se ha analizado la eficacia del tratamiento combinado de TFD con inyecciones de AH.

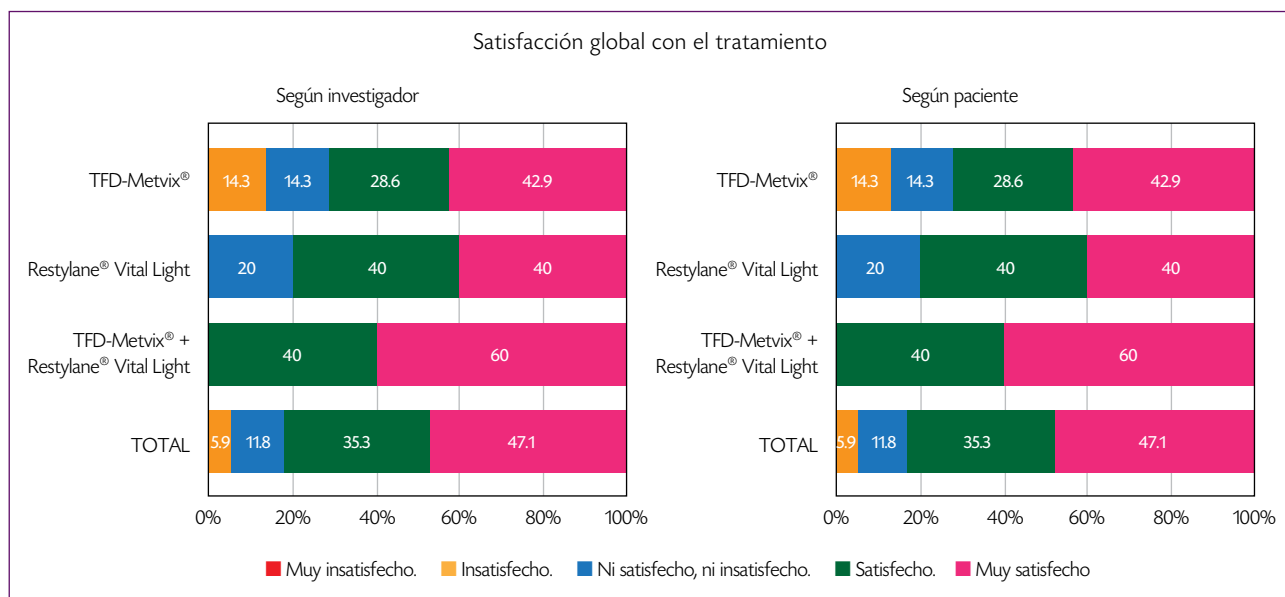
En los resultados del estudio, con la evaluación de la escala visual analógica se demuestra una mayor diferencia antes y después del tratamiento en el grupo de terapia

combinada, con una diferencia estadísticamente significativa para este grupo.

En el análisis de la calidad de la piel y de los cuatro atributos evaluados, en las pacientes tratadas con la opción terapéutica combinada se observa que los cambios fueron estadísticamente significativos para el caso de elasticidad y arrugas finas, y el resto de atributos valorados quedó al borde de la significación estadística.

Respecto a la escala GAIS de mejoría global, en todos los casos de tratamiento combinado de TFD + RTV, tanto las pacientes como el investigador declararon que después de la aplicación del mismo, notaron “bastante” o “mucha” mejoría estética en la piel del área tratada,

Gráfica 4. Satisfacción global con el tratamiento. Base: muestra total (n = 17).



frente al 80% de mejoría en los otros dos brazos de tratamiento.

Por último, en la evaluación de satisfacción global con el tratamiento, todas las pacientes tratadas con la opción terapéutica combinada, así como el investigador, manifestaron sentirse “muy satisfechas” o “satisfechas” con los resultados de la intervención.

Todos estos resultados clínicos obtenidos concuerdan con los trabajos publicados donde la TFD induce un remodelado histológico con aumento del colágeno<sup>14</sup> y los estudios de NASHA que demuestran un aumento de la hidratación dérmica, aumento de la elasticidad y aumento del colágeno.<sup>21-25</sup>

La TFD con luz de día, una técnica segura, rápida y costo menor, a diferencia de la TFD convencional, es más cómoda y no requiere otras fuentes de luz.<sup>30</sup> Recientemente se publicó un estudio donde se muestra que la TFD con luz de día logra una mejoría evidente en fotodaño, en concreto en lesiones precancerosas y en fotoenvejecimiento, con una reducción de los lentigos solares y otros signos de envejecimiento. Los pacientes informaron mucho menos dolor que con TFD convencional.<sup>31</sup> En el seguimiento realizado a los pacientes del estudio se muestra cómo los resultados van mejorando en los meses posteriores al tratamiento, por tanto, en nuestra opinión es aconsejable valorar la realización de una segunda sesión de TFD un mes después, dado que podría mejorar la eficacia del tratamiento.

Es necesario tener en cuenta que, aunque se están utilizando valoraciones subjetivas de la mejoría y de la

satisfacción después del tratamiento, puesto que es el propio investigador o la paciente misma quienes evalúan los distintos parámetros analizados y no a través de métodos objetivos, estas valoraciones se corresponden con la práctica clínica habitual y la percepción de eficacia clínica que tiene tanto el paciente como el médico.

Es importante considerar que algunos de los parámetros evaluados se quedan en el límite de la significación estadística, dado el número de pacientes disponibles para realizar los análisis. En otros términos, es probable que si el tamaño de la muestra hubiera sido mayor, la mejoría en todos los parámetros analizados en el tratamiento combinado hubiera sido también estadísticamente significativa. Además, el tamaño muestral limitado induce a utilizar medianas en lugar de medias.

Cabe destacar la seguridad del tratamiento, dado que en las pacientes seguidas en el estudio no se han encontrado efectos adversos.

La alta eficacia unida a la seguridad de esta terapia combinada hacen de la misma una opción eficaz de tratamiento para rejuvenecimiento del escote, lo cual induce a pensar en nuevas investigaciones utilizando terapias combinadas de TFD-Metvix® y Restylane® Vital Light, en el campo del rejuvenecimiento cutáneo en general.

### Conclusiones

El presente estudio demuestra la superioridad de la eficacia del tratamiento combinado TFD-Metvix® + Restylane® Vital Light, denominado Photovital en este estudio, fren-

te a cada una de estas terapias de forma aislada en el rejuvenecimiento del escote.

La combinación de TFD-Metvix® + Restylane® Vital Light es un tratamiento efectivo, seguro, natural, sencillo, rápido y no traumático, fácil de implementar en nuestra consulta y de combinar con los tratamientos habituales en un plan integral de rejuvenecimiento cutáneo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gilaberte Y. *Terapia fotodinámica*. Madrid: Aula Médica; 2008.
- Horn M, Wolf P, Wulf HC *et al*. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional treatment. *Br J Dermatol* 2003; 149(6): 1242-9.
- Vinciullo C, Elliott T, Francis D *et al*. Photodynamic therapy with topical methyl aminolaevulinate for "difficult-to-treat" basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2005; 152(4): 765-72.
- Basset-Seguín N, Ibbotson SH, Emtestam L *et al*. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. *Eur J Dermatol* 2008; 18(5): 547-53.
- Rhodes LE, De Rie M, Enström Y *et al*. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinat vs. surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol* 2004; 140(1): 17-23.
- Foley P, Freeman M, Menter A *et al*. Photodynamic therapy with methyl aminolevulinat for primary nodular basal cell carcinoma: results of two randomized studies. *Int J Dermatol* 2009; 48(11): 1236-45.
- Braathén L, Paredes B, Frohlich K *et al*. A dose finding study of photodynamic therapy (PDT) with Metvix in patients in actinic keratosis (AK). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14 (Suppl.): 1-38.
- Szeimies RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S *et al*. Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinat compared with cryotherapy for actinic keratosis: a prospective, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(2): 258-62.
- Freeman M, Vinciullo C, Francis D *et al*. A comparison of photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinat (Metvix) with single cycle cryotherapy in patients with actinic keratosis: a prospective, randomized study. *J Dermatolog Treat* 2003; 14(2): 99-106.
- Pariser DM, Lowe NJ, Stewart DM *et al*. Photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinat for actinic keratosis: results of a prospective randomized multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(2): 227-32.
- Tarstedt M, Rosdahl I, Berne B *et al*. A randomized multicenter study to compare two treatment regimens of topical methyl aminolevulinat (Metvix)-PDT in actinic keratosis of the face and scalp. *Acta Derm Venereol* 2005; 85(5): 424-8.
- Ruiz-Rodríguez R, López L, Candelas D, Pedraz J. Photorejuvenation using topical 5-methyl aminolevulinat and red light. *J Drugs Dermatol* 2008; 7(7): 633-7.
- Pedraz J, Ruiz-Rodríguez R. Rejuvenecimiento con terapia fotodinámica. *La Piel* 2008; 3(3): 146-54.
- Issa MC, Piñeiro-Maceira J, Vieira MT *et al*. Photorejuvenation with topical methyl aminolevulinat and red light: a randomized, prospective, clinical, histopathologic, and morphometric study. *Dermatol Surg* 2010; 36(1): 39-48.
- Wiegell SR, Wulf HC. Photodynamic therapy of acne vulgaris using methyl aminolaevulinat: a blinded, randomized, controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 154(5): 969-76.
- Bissonnette R, Maari C, Nigen S *et al*. Photodynamic therapy with methylaminolevulinat 80 mg/g without occlusion improves acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2010; 9(11): 1347-52.
- Redondo P, Sánchez Viera M. *Terapia fotodinámica*. Madrid: Aula Médica; 2008.
- Gaál M, Otrosinka S, Baltás E *et al*. Photodynamic therapy of non-melanoma skin cancer with methyl aminolaevulinat is associated with less pain than with aminolaevulinic acid. *Acta Derm Venereol* 2012; 92(2): 173-5.
- Gholam P, Weberschock T, Denk K, Enk A. Treatment with 5-aminolaevulinic acid methylester is less painful than treatment with 5-aminolaevulinic acid nanoemulsion in topical photodynamic therapy for actinic keratosis. *Dermatology* 2011; 222(4): 358-62.
- Matarasso SL. Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane). *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (Suppl.): 3-34.
- Williams S. Changes in skin physiology and clinical appearance after microdroplet placement of hyaluronic acid in aging hands. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2009; 8: 216-25.
- Kerscher M, Bayrhammer J, Reuther T. Rejuvenating influence of a stabilized hyaluronic acid-based gel of non animal origin on facial skin aging. *Dermatol Surg* 2008; 34(5): 720-6.
- Distante F, Pagani V, Vonfigli A. Rejuvenating the skin of the upper arm. *Dermatol Surg* 2009; 35: 389-94.
- Ribé A, Ribé N. Neck skin rejuvenation: histological and clinical changes after combined therapy with a fractional non-ablative laser and stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2011; 13: 154-61.
- Reuther T. Effects of a three-session skin rejuvenation treatment using stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin on skin elasticity: a pilot study. *Arch Dermatol Res* 2010; 302(1): 37-45.
- Roberts WE. Skin type classification systems old and new. *Dermatol Clin* 2009; 27(4): 529-33.
- Kwon HH, Moon KR, Park SY *et al*. Daylight photodynamic therapy with 1.5% 3-butenyl 5-aminolevulinat gel as convenient, effective and safe therapy in acne treatment: a double-blind randomized controlled trial. *J Dermatol* 2016; 43(5): 515-21.
- Pariser DM, Eichenfield LF, Bukhalo M, Waterman G, Jarratt M, PDT Study Group. Photodynamic therapy with 80 mg/g methyl aminolaevulinat for severe facial acne vulgaris: a randomised vehicle-controlled study. *Br J Dermatol* 2016; 174(4): 770-7.
- Szeimies RM, Lischner S, Philipp-Dormston W *et al*. Photodynamic therapy for skin rejuvenation: treatment options-results of a consensus conference of an expert group for aesthetic photodynamic therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11(7): 632-6.
- Philipp-Dormston WG, Karrer S, Petering H *et al*. Daylight PDT with MAL current data and practical recommendations of an expert panel. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13(12): 1240-9.
- Lane KL, Hovenic W, Ball K, Zachary CB. Daylight photodynamic therapy: the Southern California experience. *Lasers Surg Med* 2015; 47(2): 168-72.