

Análisis Clínico e Histológico

SCARLETS™

La RF Fraccionada con microagujas **es un método de rejuvenecimiento seguro y eficaz.**

Rejuvenecimiento de la Piel

a través de tratamiento de RF Fraccionada con Microagujas en piel asiática.

Rejuvenecimiento de la Piel, a través de Tratamiento de Radiofrecuencia Fraccionada con Microagujas en Piel Asiática; Análisis Clínico e Histológico.

Kyu Young Seo, MD, Moon Soo Yoon, MD, Dong Hyun Kim, MD, and Hee Jung Lee, MDm
Departamento de Dermatología, Centro Médico CHA Bundang, Universidad CHA, República de Corea

Antecedentes: El método de radiofrecuencia (RF) fraccionada para el rejuvenecimiento de la piel, es un método mínimamente invasivo desarrollado recientemente para administrar energía de RF directamente en la piel mediante microagujas.

Objetivo: Evaluamos la eficacia y seguridad de la RF con microagujas para el rejuvenecimiento en pieles asiáticas, también realizamos análisis inmunohistoquímico antes y después del tratamiento.

Pacientes y Métodos: Veinticinco mujeres (media de edad de 54,2, fototipos de piel Fitzpatrick III-IV) recibieron tres tratamientos de RF fraccionada consecutivos en intervalos de 4 semanas. Las evaluaciones de los resultados incluyeron fotografías estandarizadas, evaluación global realizada por el médico, puntajes de satisfacción del paciente, mediciones biofísicas objetivas y análisis histológico, incluida la tinción inmunohistoquímica.

Resultados: Todos los pacientes mostraron una mejoría clínica en la evaluación global médica y las puntuaciones de satisfacción del paciente. Entre las medidas biofísicas objetivas, se notó una mejora en la hidratación y aspereza de la piel. El examen histológico reveló un marcado aumento en el grosor dérmico, el contenido de colágeno dérmico y el contenido de fibrilina dérmica. Los efectos secundarios fueron mínimos.

Limitaciones: Las limitaciones son el pequeño número de pacientes y la falta de seguimiento a largo plazo.

Conclusión: La RF fraccionada con microagujas, es un método de rejuvenecimiento seguro y eficaz en los asiáticos. Láser en cirugía y medicina. 44:631-636, 2012. © 2012 Publicaciones periódicas Wiley, Inc.

Palabras clave: envejecimiento; radiofrecuencia fraccionada con microagujas

INTRODUCCIÓN

Existen dos tipos distintos de envejecimiento biológico que afectan la piel. El primero es el envejecimiento intrínseco, que afecta la piel con una degeneración lenta e irreversible de los tejidos. El otro es el envejecimiento extrínseco, el llamado "foto envejecimiento," resultado de la exposición crónica a los rayos ultravioleta (UV) [1,2]. Varias modalidades basadas en energía, incluidos los láseres han sido utilizados para revertir los síntomas del envejecimiento. Aunque los láseres ablativos son un tratamiento tradicional eficaz para el tratamiento del rejuvenecimiento de la piel foto dañada, Tienen efectos secundarios significativos como el prolongado eritema y la hiperpigmentación postinflamatoria, que ocurre comúnmente en pacientes de piel oscura. Los láseres no ablativos, están asociados con menos tiempo de inactividad, pero los resultados parecen ser limitados e inconsistentes [3-5].

Recientemente, la RF Fraccionada ha revolucionado el campo del rejuvenecimiento de la piel [6]. Hantash [7] introdujo un dispositivo mínimamente invasivo, RF fraccionada con microagujas, que adoptó el Sistema de terapia de microagujas (STM) para la liberación de energía de RF bipolar directo en la piel a través de microagujas. Las lesiones térmicas fragmentadas producidas por la RF son generadas dentro de la dermis reticular. La lesión térmica fragmentada ocasionada en el colágeno dérmico profundo induce un vigoroso proceso de cicatrización que conduce a la regeneración dérmica y a la generación de nuevo colágeno, elastina y ácido hialurónico [7,8].

El presente estudio fue realizado para evaluar la eficacia in vivo de la RF fraccionada con microagujas para el rejuvenecimiento de la piel en asiáticos. En particular, éste estudio utilizó evaluación cuantitativa histológica y diversos dispositivos de medición de piel no invasivos, para evaluar objetivamente los cambios biofísicos propios de la piel después del tratamiento de RF fraccionada con microagujas.

MÉTODOS

Pacientes

Veinticinco pacientes con diferentes signos de envejecimiento como líneas visibles, arrugas, y poros abiertos, fueron reclutados para este estudio prospectivo. Todos los pacientes variaron en edades de los 41 a los 64 años (media de

edad de 54.2 ± 3.21) y con tipos de piel III y IV de acuerdo con la escala de Fitzpatrick. Los criterios de exclusión fueron: uso de cremas blanqueadoras, antecedentes de cualquier tratamiento de rejuvenecimiento de la piel dentro de los seis meses anteriores, antecedentes de eczema que loide o activo. El protocolo de estudio y el consentimiento informado fueron presentados y aprobados por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad CHA. Los 25 pacientes fueron informados de los beneficios, riesgos y posibles complicaciones del tratamiento antes de su inscripción, y el consentimiento informado fue obtenido por cada paciente.

Divulgación de conflictos de interés: Todos los autores han completado y enviado el formulario de ICMJE para la divulgación potencial de conflictos de interés y han revelado lo siguiente: [Los autores han declarado el no conflicto de interés.]

Contrato de patrocinador de la subvención: Tecnología de Salud Coreana R&D Proyecto, Ministerio de Salud y Bienestar, República de Corea; Número de concesión del contrato: A110159.

*Correspondiente a: Hee Jung Lee, MD, Departamento de Dermatología, Centro Médico CHA Bundang, Universidad CHA, República de Corea, 351 Yatap-dong, Bundang-Gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-712, Corea. Correo electrónico: dermag7@gmail.com

Aceptado agosto, 10 de 2012

Publicado en línea 30 de agosto 2012 en Biblioteca En Línea Wiley (wileyonlinelibrary.com).

DOI 10.1002/lsm.22071 © 2012 Wiley Periodicals, Inc.

Descripción de Dispositivos

Utilizamos un dispositivo de RF fraccionada de microagujas (Scarlet™, ViOL Co., Korea), que tiene un cartucho desechable (un solo uso) que consta de 5 pares de electrodos de microaguja no aislados por área de 10 mm², con el electrodo expuesto, extendiéndose de 0.5 a 3 mm por debajo de la superficie de la piel. Las microagujas tienen un diámetro externo de 0.3 mm. Estos pines de electrodo bipolar forman un circuito cerrado a través de la piel irradiada entregando 2MHz (megahercio) de RF conducida a la piel. El voltaje de la RF es ajustable hasta un máximo de 40 V en relación con la intensidad (1–10) y tiempo de conducción (100–800 ms).

Protocolos de Tratamiento

Los pacientes recibieron tres sesiones de tratamientos cada 4 semanas. La cara se anestesió con crema tópica de lidocaína al 4% (LMX4, Ferndale Laboratories, Inc., Ferndale, MI) cerca de 30 minutos antes del procedimiento. La cara fue limpiada con jabón suave y alcohol al 70%. Según la recomendación del fabricante, la cara completa se trató con un dispositivo de RF fraccionada de microagujas. Los parámetros del tratamiento fueron determinados en base a la ubicación anatómica específica y de proximidad de los huesos subyacentes. Modificamos el parámetro de profundidad, de acuerdo con el grosor del tejido subyacente (área periorbital: 0.5 mm, frente: 0.8 mm, mentón y sien: 1 mm, y mejilla: 2 mm). El tratamiento se aplicó una sola vez en el área indicada sin superponer aplicaciones. Un dispositivo de enfriamiento epidérmico (CARESYS, Danil SMC, Corea) fue utilizado para aliviar el dolor y eritema después del tratamiento. A los sujetos se les permitió aplicar protector solar o emolientes de acuerdo con las instrucciones del producto, antes de ingresar al estudio.

Evaluaciones Clínicas

Los pacientes fueron evaluados al inicio del estudio y 4 semanas después del tratamiento final. Las fotografías de cámara digital (Nikon D90, Tokio, Japon) fueron obtenidas en cada visita. Para su autoevaluación, los pacientes respondieron cuestionarios sobre la eficacia y los eventos adversos 12 semanas después del comienzo del estudio. La escala de satisfacción del paciente fue la siguiente: 0= no satisfecho, 1= más o menos satisfecho, 2= satisfecho, 3= muy satisfecho. Además, a los pacientes se les solicitó reportar cualquier efecto adverso durante el estudio. Se realizaron evaluaciones clínicas objetivas por dos dermatólogos que no conocían el tratamiento, comparando fotografías del antes y después. Las evaluaciones clínicas incluyeron arrugas, poros y mejoría en general. Utilizamos una escala de cuartos en las evaluaciones (calificación 0= sin mejoría; calificación 1, 1–25% mejoría mínima; calificación 2, 26–50% mejoría moderada; calificación 3, 51–75% mejoría notable; y calificación 4, 75–100% mejoría casi total).

Mediciones objetivas no invasivas de hidratación de la piel.

La medición de la hidratación de la piel se realizó utilizando un corneómetro (CM825, CK Electronics, Ko"ln, Alemania). Las mediciones de la piel se realizaron al inicio del estudio y 4 semanas después del tratamiento final. Tres lecturas del corneómetro fueron tomadas de las mismas áreas afectadas y analizadas para determinar cambios en la hidratación de la piel.

Mediciones objetivas no invasivas del color de la piel

Previo a todas las medidas, los pacientes fueron aclimatados a la temperatura (20°C) y humedad (40%)— de las condiciones controlados del salón y los instrumentos fueron calibrados de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Un reflectómetro simple, Mexameter (MX18, CK Electronic, Köln, Alemania), fue utilizado para evaluar cuantitativamente los cambios de color después de los tratamientos. Este instrumento utiliza una serie de diodos que emiten luz en tres longitudes de ondas definidas: 568 (verde), 660 (rojo), y 880 (infra rojo) nm. Índice de Melanina (MI) y el índice de eritema (EI) fueron medidos por triplicado en la misma área afectada de cada lado de la cara y se utilizaron valores medios para el análisis.

Medición objetiva no invasiva de las arrugas

Para evaluar los efectos de los tratamientos en la regeneración de colágeno, las arrugas periorbitales de cada paciente fueron objetivamente medidas utilizando una réplica de la piel y un instrumento de microrelieve (Visiometer SV600, CK Electronic), al inicio y 4 semanas después del tratamiento final. El visiómetro de piel puede medir la rugosidad de la piel y la profundidad de los surcos midiendo la transmisión de luz a través de una réplica de piel muy fina. Los parámetros de rugosidad investigados en este estudio fueron R2 (máxima rugosidad) y R3 (rugosidad promedio).

Muestras de biopsia y mediciones histológicas

Se obtuvieron 4 muestras de biopsia de cada lado de la piel facial, al inicio y al final del tratamiento. Se tomaron muestras de biopsia posteriores al tratamiento cerca del sitio de la biopsia anterior. Se fijaron muestras de tejido en formol absorbente al 10%, luego envuelta en parafina. Se realizaron tinciones estándar con hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica, que incluyeron procolágeno-1 y fibrilina-1. Medidas cuantitativas de procolágeno-1 fueron realizadas utilizando un programa de análisis (Image Pro Software Version 7.0, Media Cybernetics, MD).

Análisis estadístico

Se llevaron a cabo pruebas para comparar los cambios intermedios en todos los parámetros en cada visita. Los datos fueron analizados con el sistema SPSS (version 12.0, SPSS, Inc., Chicago, IL). Los valores -P de <0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Evaluaciones Clínicas

Los 25 voluntarios completaron el estudio. La visita de seguimiento final a nuestro instituto se programó a las 4 semanas después del tratamiento final. Todos los pacientes mostraron mejora clínica después del tratamiento con la RF Fraccionada con microagujas. Fotografías representativas, muestran mejorías en arrugas, poros y en apariencia general de la piel, después del tratamiento con RF fraccionada con microagujas (Fig. 1). Puntuaciones de satisfacción general de los pacientes fueron 2.05 ± 0.25 . La media en el puntaje de la evaluación realizada por los investigadores para los poros, las arrugas y la mejora general realizada a las 4 semanas después del tratamiento final, mostraron 2,44 2,68 y 2,56 respectivamente. El cincuenta y seis por ciento de los pacientes había logrado más del 50% de mejora en la apariencia general. (Fig. 2).

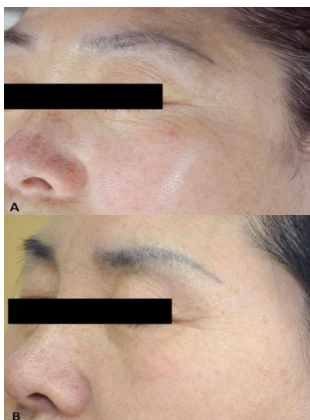


Fig. 1. Las fotografías clínicas mostraron una notable mejora de las arrugas después del tratamiento con radiofrecuencia fraccionada con microagujas. A: Al inicio, y (B) 4 semanas después del tratamiento final. [El color de la figura puede ser visto en la versión en línea disponible en: <http://wileyonlinelibrary.com/journal/lsm>]

Medición objetiva no invasiva de la piel

Los pacientes mostraron mejoría en las puntuaciones de hidratación de la piel, obtenidos con el corneómetro, demostrando la eficacia de la RF fraccionada en la hidratación de la piel. La media en las puntuaciones de la hidratación de la piel se incrementaron desde 44.52 al inicio, hasta 55.86 después del tratamiento final ($P < 0.05$; Fig. 3A). La media en el índice de melanina (MI) y el índice de eritema (EI) obtenido por el Mexámetro, disminuyó de 77.66 y 296.38 al inicio a 72.26 y 265.66 después de la última sesión, respectivamente ($P > 0.05$; Fig. 3B,C). La media en el valor R2 (rugosidad máxima) y R3 (rugosidad promedio) medidos por Visiómetro disminuyeron de 0.63 y 1.00 al inicio a 0.55 y 0.85 después de la sesión final (respectivamente $P < 0.05$; Fig. 3D, E).

Evaluación Histológica

La examinación microscópica de las secciones teñidas con hematoxilina y eosina, mostró regeneración dérmica después del tratamiento con RF fraccionada de microagujas (Fig. 4A, B). Un incremento significativo de colágeno dérmico fue observado a las 4 semanas después de tres sesiones de RF fraccionada, comparado con el inicio del tratamiento. La tinción inmunohistoquímica para fibrilina-1 reveló sólo escasas microfibras ricas en fibrilina a lo largo de la unión dermoepidérmica (UDE) antes del tratamiento. Sin embargo, la tinción posterior al tratamiento mostró un aumento significativo en su densidad desde la UDE hasta la dermis profunda en comparación con el inicio del tratamiento (Fig. 4C, D).

Análisis de imagen de Procolágeno

La tinción inmunohistoquímica para procolágeno-1 reveló bandas de colágeno estrechas desde la membrana basal hasta la dermis superior antes del tratamiento (Fig. 5A). La densidad del procolágeno-1 incrementó a las 4 semanas después del tratamiento final (Fig. 5B). La evaluación cuantitativa de la densidad del procolágeno-1 dentro de 0.2 y 0.5 mm de profundidad en la dermis desde la membrana basal, mostraron un incremento significativo a las 4 semanas después de tres sesiones de RF fraccionada, en comparación con el inicio del tratamiento ($P < 0.05$; Fig. 5C).

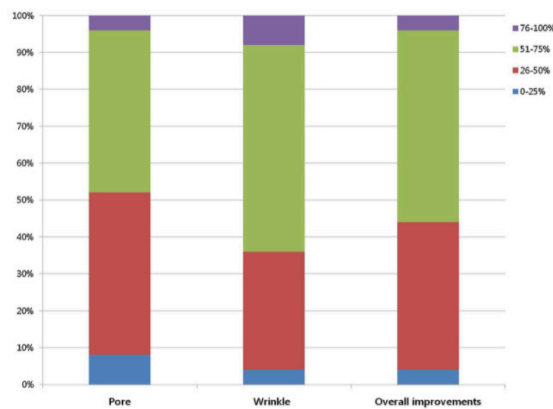


Fig. 2. Evaluaciones médicas de los poros, arrugas y mejora en general, a las 4 semanas después del tratamiento final [La figura en color se puede ver en la versión en línea de este artículo, disponible en <http://wileyonlinelibrary.com/journal/lsmj>]

Eventos Adversos

No se encontraron eventos adversos graves. Dolor leve y eritema temporal fueron tolerados por todos los sujetos durante y después de los procedimientos. No se notaron otros posibles eventos adversos, incluyendo hematomas, infecciones secundarias, foliculitis, agravación del eritema, cicatrización e hiper/hipopigmentación.

DISCUSIÓN

El envejecimiento de la piel está mediado por las influencias tanto del proceso de envejecimiento natural a lo largo del tiempo (envejecimiento intrínseco) como por factores ambientales (envejecimiento extrínseco) en sus componentes de estructura celular y extra celular [1-2].

Aunque el tratamiento de envejecimiento de la piel, se ha centrado en técnicas de rejuvenecimiento con láser ablativo,

recientemente ha incrementado el interés en los métodos no ablativos, que permite el rejuvenecimiento de la piel con mínimo tiempo de inactividad y complicaciones [3–5]. Pero se observó hiperpigmentación postinflamatoria hasta en un 40% de los que recibieron láser no ablativo, especialmente en tipos de piel III y IV [9–11].

La RF es radiación electromagnética no ionizante en el rango de frecuencia de 3 kHz a 300 GHz. En contraste con la mayoría de los láseres, que se dirigen a cromóforos específicos, la RF es cromóforo-independiente y depende de las propiedades eléctricas del tejido blanco, por lo tanto, se espera que tenga mejores y seguros perfiles para todo tipo de piel. [6–8,12].

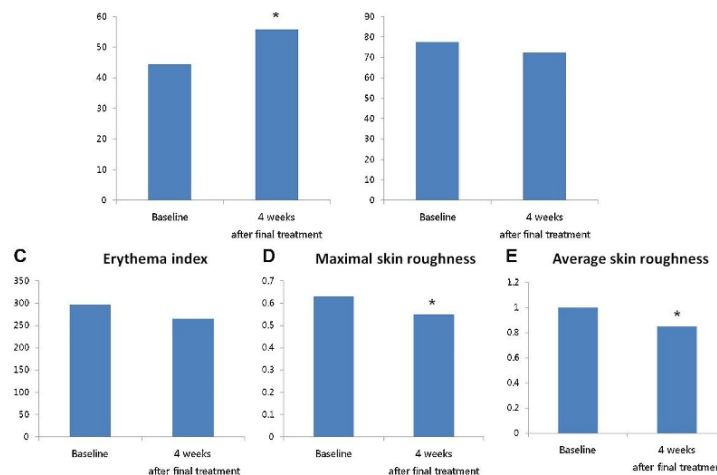


Fig. 3. Mediciones objetivas de la piel no invasivas. A: Medición Objetiva de Hidratación, (B) pigmento, (C) eritema, y (D,E) arrugas, (D) R2: rugosidad máxima, (E) R3: rugosidad promedio. mP < 0.05. [El color de la figura puede ser visto en la versión en línea de éste artículo, disponible en: <http://wileyonlinelibrary.com/journal/lsm>]

En 2008, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó la RF fraccionada para ofrecer el rejuvenecimiento de la piel, que puede lograr patrones de tratamiento contiguos, sin afectar la epidermis y las estructuras anexas clave que contribuyen a una curación rápida. Además, la reciente introducción de la RF fraccionada con microagujas, puede controlar la profundidad de la RF en zonas térmicas y puede inducir el calentamiento de los tejidos, centrados en la dermis con menor riesgo a eventos adversos como la hiperpigmentación postinflamatoria asociada con lesión epidérmica. A diferencia de otros dispositivos de RF fraccionada de microagujas, Scarlet™ adoptó electrodos de microagujas no insuladas lo que resultó en ventaja con respecto al control del sangrado durante la operación y un amplio campo eléctrico en la dermis. Como el efecto térmico de los dispositivos de RF está relacionado con la impedancia y la conductividad de la piel, el impacto de energía alrededor del electrodo de microaguja es más estrecho en la superficie epidérmica pero más ancho en la dermis, en contraste con los sistemas previos de láser fraccionado [12–16].

En un estudio de Hruza et al. [17], los sujetos que recibieron tratamientos de RF fraccionada, mostraron una mejoría clínica en la textura de la piel, según la evaluación de los investigadores, que fue mayor al 40%. En otro estudio, respecto al fotodaño facial en asiáticos, los tratamientos de RF fraccionada, producen mejoras moderadas (26–50%) e incrementales en la suavidad de la piel y tensión [18]. Esos resultados de estudios previos en mejora clínica general de apariencia de la piel, son comparables con aquellos estudios que muestran mejora al inicio del tratamiento de 26–75%. En particular, este es el primer estudio que utiliza RF fraccionada con microaguja, para nuestro conocimiento, que mostró una mejora estadísticamente significativa tanto en el grado de rugosidad de la piel medido por Visiómetro como en la evaluación cuantitativa histológica de procolágeno-1. Además, el eritema y el índice de melanina mostraron una mejoría, pero sin significado estadístico.

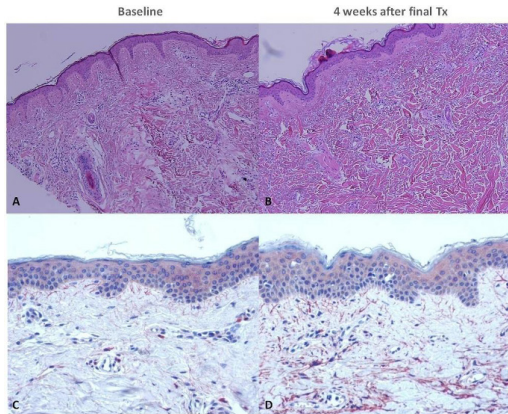
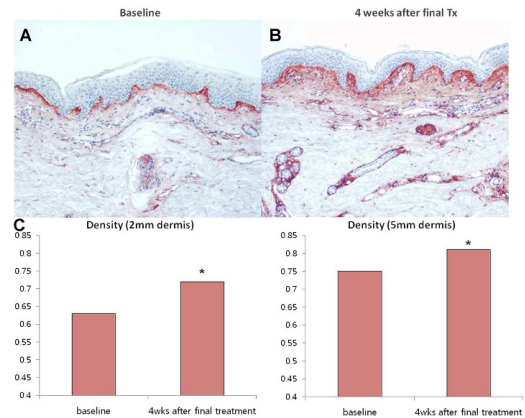


Fig. 4. Remodelación dérmica y neocolágenesis después de RF fraccionada de microagujas en tinción H&E (40×). A: Al inicio del tratamiento, (B) 4 semanas después del tratamiento final. Tinción inmunohistoquímica para fibrinina-1. C: Al inicio del tratamiento, (D) 4 semanas después del tratamiento final. [El color de la figura puede ser visualizada e la versión en línea de este artículo, disponible en: <http://wileyonlinelibrary.com/journal/lsm>]

Fig. 5. A: Tinción inmunohistoquímica para procolágeno-1, (A) al inicio del tratamiento, (B) 4 semanas después del tratamiento final. C: Evaluación cuantitativa de la densidad del procolágeno-1 entre 0.2 mm y 0.5 mm de la dermis de la membrana basal. $mP < 0.05$. [El color de la figura puede ser visualizada en la versión en línea de este artículo disponible en: <http://wileyonlinelibrary.com/journal/lsm>]



La mejora clínica respecto a la pigmentación de la piel, puede estar relacionada con la remodelación dérmica mediada por fibroblastos, pero se necesitarían estudios más exhaustivos para una explicación más específica [19].

Eventos adversos encontrados en este estudio fueron limitados a dolor leve y eritema temporal durante y después de los procedimientos. En general, las incidencias de efectos secundarios son bajos en RF fraccionada que otros láseres fraccionados no ablativos. Algunos pacientes (hasta 3–10%) pueden desarrollar depresiones, vesiculaciones o quemaduras superficiales después de la RF fraccionada. Éstos se atribuyen principalmente al contacto desigual de los electrodos con la piel, que es en algunas ocasiones inevitable, debido a contornos faciales desiguales [11,16,18]. Alteramos el parámetro de profundidad, de acuerdo con el grosor del tejido subyacente basado en el estudio anterior sobre el grosor de la piel de adultos coreanos [14]. En áreas como la sien y la barbilla, donde los huesos subyacentes están cerca de la superficie de la piel y la aplicación de alta energía de RF podría ser peligrosa, bajamos la energía de RF y la profundidad de la aguja. Debido a que una alta energía de RF podría resultar en quemaduras superficiales incluso en el caso de RF fraccionada con microagujas, los parámetros apropiados, incluyendo la energía y la profundidad, fueron ajustados, de acuerdo con las unidades cosméticas de la cara y el contacto apropiado de electrodos con la superficie de la piel, fueron apropiados para reducir eventos adversos.

En conclusión, el tratamiento de RF bipolar fraccionada con microagujas es efectivo para el tratamiento de rostros asiáticos fotoenvejecidos con tipos de piel más oscuros y con poco riesgo de hiperpigmentación postinflamatoria. Las mayores limitaciones de éste estudio fueron el pequeño número de pacientes y la falta de seguimiento a largo plazo después del tratamiento final. Se necesitan más estudios con parámetros de tratamiento más diversos y seguimientos más prolongados para confirmar la eficacia y tolerabilidad a largo plazo del tratamiento con RF bipolar fraccionada.

Referencias

- Chung JH. Fotoenvejecimiento en Asia. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:109-121.
- Uitto J. El papel de la elastina y el colágeno en el envejecimiento cutáneo: envejecimiento intrínseco versus fotoexposición. *J Drugs Dermatol* 2008;7:s12-s16.
- Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. El espectro del rejuvenecimiento cutáneo con láser: rejuvenecimiento con láser no ablativo, fraccional y ablativo. *J Am Acad Dermatol* 2008;58: 719-737.
- Kim KH, Geronemus RG. Terapias no ablativas con láser y luz para el rejuvenecimiento de la piel. *Cirugía de arco plast facial* 2004;6: 398-409.
- Saeedi N, Petelin A, Zachary C. Fractionation: Una nueva era en el rejuvenecimiento con láser. *Clin Plast Surg* 2011;38:449-461.
- Elsaie ML, Choudhary S, Leiva A, Nouri K. Radiofrecuencia no ablativa para el rejuvenecimiento de la piel. *Dermatol Surg* 2010;36:577-589.
- Hantash BM, Renton B, Berkowitz RL, Stridde BC, Newman J. Pilot estudio clínico de un nuevo dispositivo de radiofrecuencia de microagujas bipolar mínimamente invasivo. *Laser Surg Med* 2009; 2:87-95.
8. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. El tratamiento con radiofrecuencia fraccionada bipolar induce neoelastogénesis y neocolagénesis. *Lasers Surg Med* 2009;41:1-9.
9. Graber EM, Tanzi EL, Alster TS. Efectos secundarios y complicaciones de la fototermólisis láser fraccionada: experiencia con 961 tratamientos. *Dermatol Surg* 2008;34:301-305.
10. Metelitsa AI, Alster TS. Complicaciones del tratamiento de rejuvenecimiento cutáneo con láser fraccionado: Una revisión. *Dermatol Surg* 2010;36: 299-306.
11. Chan HH, Manstein D, Yu CS, Shek S, Kono T, Wei WJ. La prevalencia y los factores de riesgo de hiperpigmentación postinflamatoria después del rejuvenecimiento fraccional en asiáticos. *Lasers Surg Med* 2007;39:381-385.
12. Alster TS, Lupton JR. Remodelación cutánea no ablativa mediante dispositivos de radiofrecuencia. *Clin Dermatol* 2007;25:487-491.
13. Lack EB, Rachel JD, D'Andrea L, Corres J. Relación de los ajustes de energía y la impedancia en diferentes áreas anatómicas utilizando un dispositivo de radiofrecuencia. *Dermatol Surg* 2005;31:1668-1670.
14. Lee Y, Hwang K, Grosor de la piel de los adultos coreanos. *Surg Radiol Anat* 2002;24:183-189.
15. el-Domyati M, el-Ammawi TS, Medhat W, Moawad O, Brennan D, Mahoney MG, Uitto J. Rejuvenecimiento facial por radiofrecuencia: efecto basado en la evidencia. *Am Acad Dermatol* 2011;64:524-535.
16. Yu CS, Yeung CK, Shek SY, Tse RK, Kono T, Chan HH. Radiofrecuencia bipolar y luz infrarroja combinada para el estiramiento de la piel en asiáticos. *Lasers Surg Med* 2007;39:471-475.
17. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Rejuvenecimiento de la piel y reducción de arrugas mediante un sistema de radiofrecuencia fraccionada. *J Drugs Dermatol* 2009;8:259-265.
18. Lee HS, Lee DH, Won CH, Chang HW, Kwon HH, Kim KH, Chung JH. Rejuvenecimiento fraccional mediante un novedoso sistema de radiofrecuencia bipolar en pieles asiáticas. *Dermatol Surg* 2011; 37:1611-1619.
19. Yamaguchi Y, Hearing VJ. Factores fisiológicos que regulan la pigmentación cutánea. *Biofactores*. 2009;35:193-199.